

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2004 年 6 月 10 日 (10.06.2004)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2004/048379 A1(51) 国際特許分類:  
473/06, A61K 31/522, A61P 3/10, 43/00

C07D 473/08,

〒554-0022 大阪府 大阪市 此花区春日出中 3 丁目  
1-9 8 住友製薬株式会社内 Osaka (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/013990

(74) 代理人: 五十部 穰 (ISOBE, Yutaka); 〒554-0022 大阪府 大阪市 此花区春日出中 3 丁目 1-9 8 住友製薬株式会社 知的財産部内 Osaka (JP).

(22) 国際出願日: 2003 年 10 月 31 日 (31.10.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願2002-320216 2002 年 11 月 1 日 (01.11.2002) JP  
特願 2002-362953  
2002 年 12 月 13 日 (13.12.2002) JP  
特願 2002-364885  
2002 年 12 月 17 日 (17.12.2002) JP  
特願 2002-367260  
2002 年 12 月 18 日 (18.12.2002) JP  
特願 2002-381161  
2002 年 12 月 27 日 (27.12.2002) JP

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 住友製薬株式会社 (SUMITOMO PHARMACEUTICALS CO., LTD.) [JP/JP]; 〒541-8510 大阪府 大阪市 中央区道修町 2 丁目 2-8 Osaka (JP).

添付公開書類:

- 国際調査報告書
- 請求の範囲の補正の期限前の公開であり、補正書受領の際には再公開される。

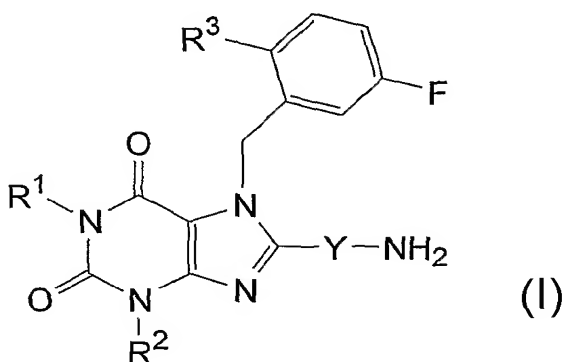
(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 中平 博之 (NAKAHIRA, Hiroyuki) [JP/JP]; 〒554-0022 大阪府 大阪市 此花区春日出中 3 丁目 1-9 8 住友製薬株式会社内 Osaka (JP). 方違 均 (HOCHIGAI, Hitoshi) [JP/JP];

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: XANTHINE COMPOUND

(54) 発明の名称: キサンチン化合物

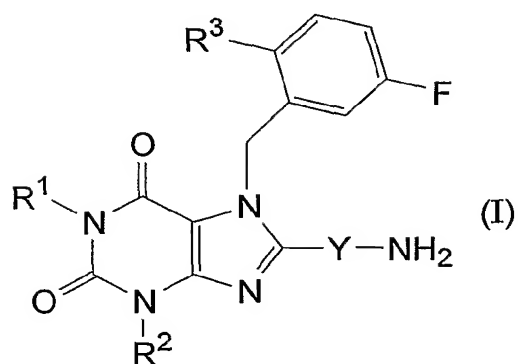


(57) Abstract: A xanthine compound represented by the following formula (I), which has high DPP-IV inhibitory activity or is improved in safety, nontoxicity, etc.; a prodrug of the compound; or a pharmaceutically acceptable salt of either.



(57) 要約:

DPP-IV阻害活性が高く、または安全性、毒性等で改善された化合物として、下記式（I）で表されるキサンチン化合物、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩を提供する。



## 1

## 明 細 書

## キサンチン化合物

## 5 技術分野

本発明は、医薬として有用な新規なキサンチン化合物に関する。より詳しくは、ジペプチジルペプチダーゼ-IV (DPP-IV) 阻害剤として有効な新規なキサンチン化合物に関する。更にジペプチジルペプチダーゼ-IV (DPP-IV) 阻害剤として有効な新規なキサンチン化合物を有効成分とする糖尿病治療剤に関する。

10

## 背景技術

DPP-IVは、体内に広範に存在するセリンプロテアーゼであり、N末端のジペプチドを水解遊離するジペプチジルアミノペプチダーゼの一種であり、N末端から2番目のアミノ酸がプロリンであるペプチドに特に強く作用することから、プロリルエンドペプチダーゼとも呼ばれている。DPP-IVは内分泌系や神経内分泌系、免疫機能などに関与する様々な生体由来ペプチドを基質とすることが知られている。パンクレアティックポリペプチド(PP)およびニューロペプチドY (NPY)等に代表されるパンクレアティックポリペプチドファミリー、バソアクティブインテスティナルポリペプチド(VIP)、グルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1)、グルコース依存性インスリノトロピックポリペプチド(GIP)および成長ホルモン分泌促進因子(GRF)等に代表されるグルカゴン/VIPファミリー、そしてケモカインファミリーなど多くの生理活性ペプチドがDPP-IVの基質となり、活性化/不活性化や代謝促進などの影響をうけることが知られている(J. Langner and S. Ansorge編集 “Cellular Peptidases in Immune Functions and Disease2”, Advances in Experimental Medicine and Biology Vo 1. 477)。

25

DPP-IVは、GLP-1のN末端から2アミノ酸(His-Ala)を切断する。切断されたペプチドはGLP-1受容体に弱く結合するものの、受容体の活性化作用を有さず、アンタゴニストとして作用することが知られている(L. B. Knudsenら, European Journal of P

armacology, Vol. 318, p429-435, 1996)。このDPP-IVによるGLP-1の血中における代謝は非常に迅速であることが知られており、DPP-IVの阻害により血中の活性型GLP-1濃度が上昇する(T. J. Kiefferら, Endocrinology, Vol. 136, p3585-3596, 1995)。GLP-1は糖分の摂取によって腸管から分泌されるペプチドであり、グルコース応答性の膵臓インスリン分泌に対する主要な促進因子である。また、GLP-1は膵臓 $\beta$ 細胞におけるインスリン合成の促進作用や、 $\beta$ 細胞増殖の促進作用を有していることが知られている。さらに、消化管や肝臓、筋肉、脂肪組織などにおいてもGLP-1受容体が発現していることが知られており、GLP-1はこれらの組織において、消化管活動や胃酸分泌、グリコーゲンの合成や分解、インスリン依存性のグルコース取り込みなどに作用することが知られている。したがって、血中GLP-1濃度の上昇により、血糖値に依存したインスリン分泌の促進、膵臓機能の改善、食後高血糖の改善、耐糖能異常の改善、インスリン抵抗性の改善などの効果がもたらされることから、2型糖尿病（非インスリン依存性糖尿病）に有効なDPP-IV阻害剤の開発が期待されている(R. A. Pedersonら, Diabetes Vol. 47, p1253-1258, 1998)。

種々のDPP-IV阻害剤が報告されており、例えば、国際公開第02/02560号パンフレット(WO 02/02560)では、ピペラジン環等を有するキサンチン化合物がDPP-IV阻害剤として有効であることが報告されている。国際公開第02/68420号パンフレット(WO 02/68420)では、本発明化合物の特徴の一つである3-アミノピペリジン環、もしくは1,2-シクロアルカンジアミン等をキサンチンの8位に有するキサンチン誘導体がDPP-IV阻害剤として有効であることが開示されている。しかし、該文献に開示される化合物の7位ベンジル基として、本発明化合物の如き、ベンゼン環上の5位がフッ素原子で、かつ2位が置換されたベンジル基を有する化合物は一切記載されていない。

また、国際公開第02/24698号パンフレット(WO 02/24698)では、キサンチン化合物がホスホジエステラーゼV阻害剤として有効であることが報告されている。

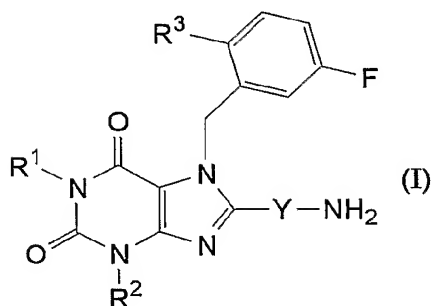
#### 発明の開示



本発明の課題は、DPP-IV阻害活性が高く、抗糖尿病作用を有する化合物を提供することにある。

本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意検討した結果、5位がフッ素原子で  
 5 2位に特定の置換基を有するベンジル基をキサンチンの7位に有し、かつ、(1) 3-アミノピペリジン-1-イル基、3-アミノピロリジン-1-イル基もしくは3-アミノヘキサヒドロアゼピン-1-イル基、または(2) (2-アミノシクロアルキル)アミノ基をキサンチンの8位に有する化学構造を特徴とするキサンチン誘導体を初めて合成し、該化合物もしくはそのプロドラッグまたはそれらの医薬として許容される塩(以下必要に応じ本発明化合物と略称することがある)が優れたDPP-IV阻害作用を有し、更に抗糖尿病作用を有することを見出し、本発明を完成するに至った。すなわち、本発明は、次のものに関する。

[1] 下記式(I)で表されるキサンチン化合物、そのプロドラッグまたはそれ  
 15 らの薬学上許容される塩。



[式中、 $R^1$ は、(1)水素原子、または(2)  $Ar^1-X$  もしくは  $A^1$  から独立して選ばれる1個または複数個の基で置換されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル基を表し、

$Ar^1$ は、置換されていてもよいアリール基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基、または置換されていてもよい脂肪族ヘテロ環基を表し、  
 20

$X$ は、単結合、酸素原子、 $-C(=O)-$ 、 $-S(O)_m-$ 、または $-S(O)_m-NH-$ を表し、

$m$ は0、1、または2を表し、

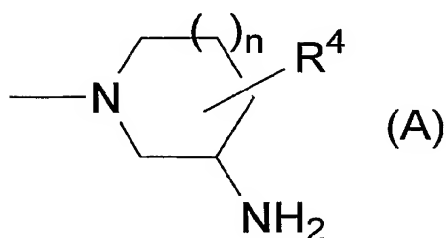
$A^1$ は、ハロゲン原子(同一の炭素原子に1~3個置換していてもよい)、水酸基

、オキシ基、シアノ基、カルボキシ基、1もしくは2の同一もしくは異なる $C_{1-3}$ アルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基、アミノ基、 $C_{1-6}$ アルキルアミノ基、ジ $C_{1-6}$ アルキルアミノ基、ヒドロキシイミノ基、 $C_{1-6}$ アルコキシイミノ基、アシルアミノ基、 $C_{1-6}$ アルコキシカルボニルアミノ基、 $C_{1-6}$ アルキルチオ基、 $C_{1-6}$ アルキルスルフィニル基、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニル基、 $C_{1-6}$ アルコキシカルボニル基、アリールスルホニル基、 $C_{3-6}$ シクロアルキル基、または $C_{1-6}$ アルキルカルボニル基を表し、

$R^2$ は、水素原子、 $C_{1-6}$ アルコキシカルボニルメチル基、または $C_{1-6}$ アルキル基を表し、

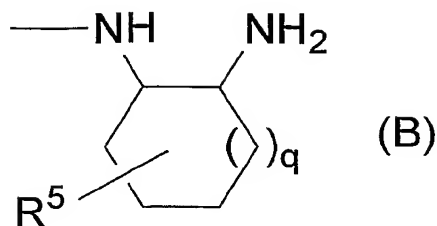
10  $R^3$ は、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、シアノ基、カルボキシ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル基、置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ基、置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルフィニル基、置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル基、 $C_{2-6}$ アルケニル基、 $C_{2-6}$ アルキニル基、置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルカルボニル基、置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ基、または置換されていてもよいカルバモイル基を表し、

15  $-Y-NH_2$ は、下記式 (A)



(式中、 $n$ は0、1、または2を表し、 $R^4$ は1つまたは2つ存在し、独立して水素原子、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、オキシ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ基、置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル基、置換されていてもよいフェニル基、または置換されていてもよいベンジル基を表すか、または $R^4$ が2つ存在した場合、一緒になってメチレンもしくはエチレンを表し、環を構成する2つの炭素原子と結合し架橋環を形成することもできる。)

20 )で表される基、または下記式 (B)



- (式中、 $q$  は 0、1、または 2 を表し、 $R^5$  は、1 つまたは 2 つ存在し、独立して水素原子、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、オキシ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ基、置換されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル基、置換されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシカルボニル基、置換されていてもよいカルバモイル基、置換されていてもよいフェニル基、または置換されていてもよいベンジル基を表すか、または  $R^5$  が 2 つ存在した場合、一緒になってメチレンもしくはエチレンを表し、環を構成する 2 つの炭素原子と結合し架橋環を形成することもできる。) で表される基を表す。]

[2]  $-Y-NH_2$  が式 (A) で表される基であり、 $n$  が 1 もしくは 2 であるか、または、 $-Y-NH_2$  が式 (B) で表される基であり、 $q$  が 1 もしくは 2 である項 [1] 記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

[3]  $-Y-NH_2$  が式 (A) で表される基であり、 $n$  が 1 であるか、または、 $-Y-NH_2$  が式 (B) で表される基であり、 $q$  が 1 である項 [1] 記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

[4]  $R^2$  がメチル基である項 [1] ~ [3] のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

[5]  $R^4$  または  $R^5$  が水素原子、ハロゲン原子、置換されていてもよい  $C_{1-6}$  アルキル基、または、置換されていてもよい  $C_{1-6}$  アルコキシ基である項 [1] ~ [4] のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

[6]  $R^3$  が塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メチル基、エチル基、シアノ基、トリフルオロメチル基、メトキシ基、トリフルオロメトキシ基、またはジフルオロメトキシ基である項 [1] ~ [5] のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくは

そのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

[7]  $R^1$ が、 $Ar^1-X$ で置換された $C_{1-6}$ アルキル基であり； $Ar^1$ が置換されていてもよいアリール基または置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基であり； $X$ が単結合、酸素原子、 $-C(=O)-$ 、または $-S(O)_m-$ である項[1]～

5 [6]のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

[8]  $R^1$ が $Ar^1-X$ で置換された $C_{1-2}$ アルキル基であり； $Ar^1$ が置換されていてもよいアリール基または置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基であり； $X$ が単結合または $-C(=O)-$ である項[1]～[6]のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

10

[9]  $R^1$ が、2位が $Ar^1-X$ で置換されたエチル基であり； $Ar^1$ が置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいキノリル基、または置換されていてもよいイソキノリル基であり； $X$ が単結合である項[1]～[6]のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

15

[10]  $R^1$ が $Ar^1-X$ で置換されたメチル基であり； $Ar^1$ が置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいキノリル基、または置換されていてもよいイソキノリル基であり； $X$ が $-C(=O)-$ である項[1]～[6]のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

20

[11]  $Ar^1$ が置換されていてもよいフェニル基である項[1]～[10]のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

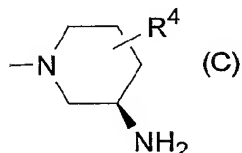
[12]  $Ar^1$ が置換されていてもよいピリジル基である項[1]～[10]のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

25

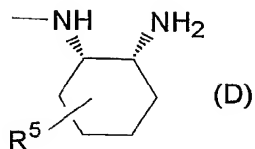
[13]  $R^1$ が水素原子またはメチル基である項[1]～[6]のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

〔14〕  $R^1$ がメチル基である項〔1〕～〔6〕のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

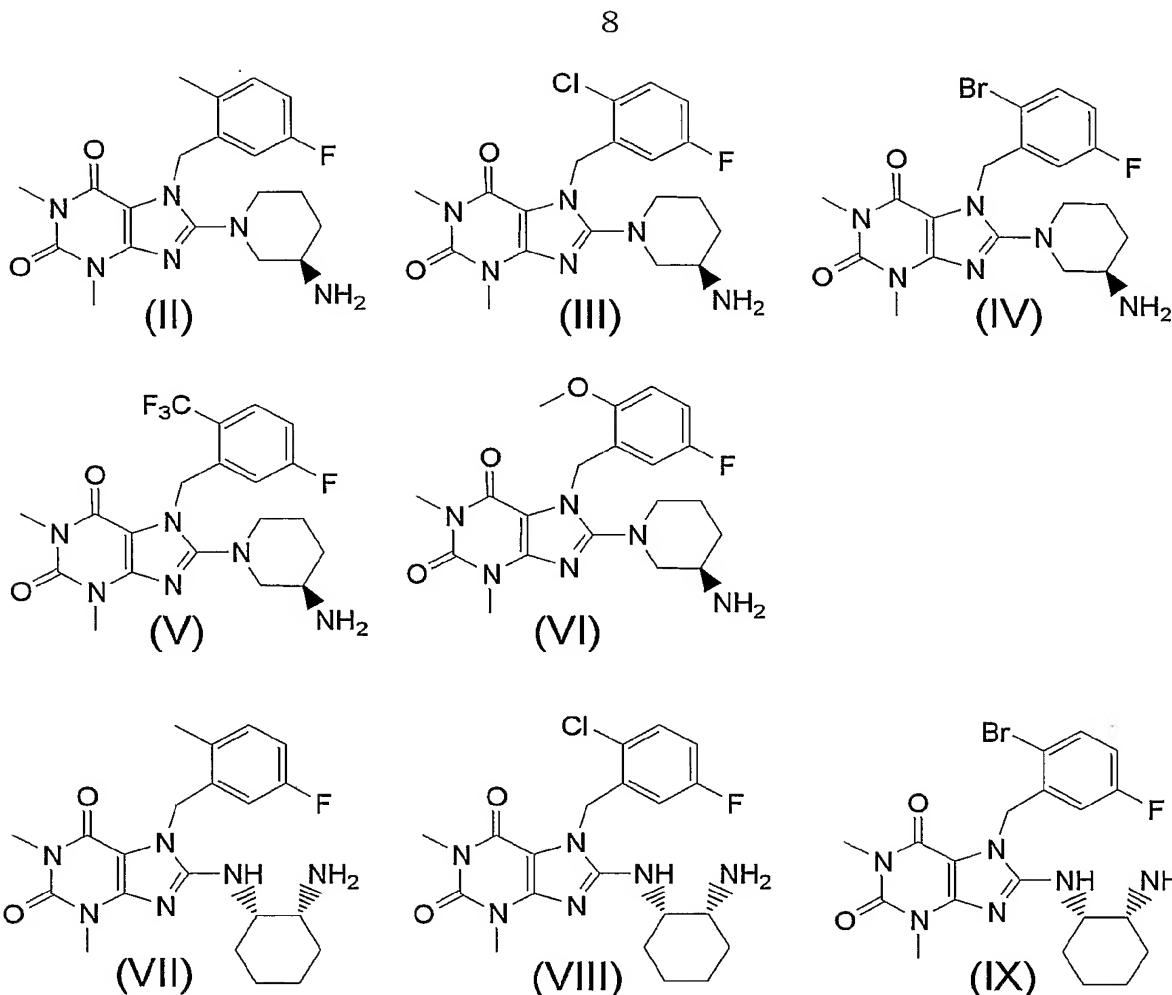
〔15〕  $-Y-NH_2$ が下記式(C)である項〔1〕～〔14〕のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。



〔16〕  $-Y-NH_2$ が下記式(D)である項〔1〕～〔14〕のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。



〔17〕 下記式(I I)、(I I I)、(I V)、(V)、(V I)、(V I I)、(V I I I)、もしくは(I X)で表される項〔1〕記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。



[18] 項[1]～[17]のいずれかに記載のキサンチン化合物、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩を有効成分として含有するジペプチジルペプチダーゼ-IV阻害剤。

- 5 [19] 項[1]～[17]のいずれかに記載のキサンチン化合物、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩を有効成分として含有する糖尿病治療剤。

[20] 他の糖尿病治療剤と併用するための、項[19]の糖尿病治療剤。

## 10 発明を実施するための最良の形態

以下に、本明細書において使用される用語について詳細に説明する。

「ハロゲン原子」としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子が挙げられる。

「C<sub>1-6</sub>アルキル基」としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、

ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、1-メチル  
ブチル、2-メチルブチル、3-メチルブチル、1-エチルプロピル、ヘキシルな  
5 どの炭素原子数1から6の直鎖状または分枝鎖状のアルキル基が挙げられる。好ま  
しいアルキル基としては炭素原子数1から4の直鎖状または分枝鎖状のアルキル基  
が挙げられる。さらに好ましいアルキル基としては、メチルまたはエチルが挙げら  
れる。

「C<sub>1-3</sub>アルキル基」としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル  
などの炭素原子数1から3の直鎖状または分枝鎖状のアルキル基が挙げられる。

「C<sub>1-2</sub>アルキル基」としては、メチルまたはエチルが挙げられる。

10 「C<sub>2-6</sub>アルケニル基」としては、例えばビニル、プロペニル、メチルプロペニル、  
ブテニルまたはメチルブテニルのような少なくとも1つの二重結合を有する炭素原  
子数2から6の直鎖状または分枝鎖状のアルケニル基が挙げられる。好ましいアル  
ケニル基としては炭素原子数3から4の直鎖状または分枝鎖状のアルケニル基が挙  
げられる。

15 「C<sub>2-6</sub>アルキニル基」としては、例えばエチニル、プロピニル、メチルプロピニ  
ル、ブチニルまたはメチルブチニル、のような少なくとも1つの三重結合を有する  
炭素原子数2から6の直鎖状または分枝鎖状アルキニル基が挙げられる。好ましい  
アルキニル基としては炭素原子数3から4の直鎖状または分枝鎖状のアルキニル基  
が挙げられる。

20 「C<sub>3-6</sub>シクロアルキル基」としては、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペ  
ンチル、シクロヘキシルなどが挙げられる。

「C<sub>1-6</sub>アルコキシ基」としては、例えばC<sub>1-6</sub>アルキルオキシ基、C<sub>3-6</sub>シクロアル  
キルオキシ基が挙げられる。好ましいアルコキシ基としては炭素原子数1から4の  
直鎖状または分枝鎖状のアルコキシ基が挙げられる。

25 「C<sub>1-3</sub>アルコキシ基」としては、例えばC<sub>1-3</sub>アルキルオキシ基、シクロプロピル  
オキシ基が挙げられる。

「C<sub>1-6</sub>アルキルチオ基」、「C<sub>1-6</sub>アルキルスルフィニル基」、「C<sub>1-6</sub>アルキルスル  
ホニル基」、「C<sub>1-6</sub>アルキルカルボニル基」におけるC<sub>1-6</sub>アルキルとしては、前記  
C<sub>1-6</sub>アルキル基が挙げられる。

## 10

「C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基」、「ジC<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基」におけるC<sub>1-6</sub>アルキルとしては、前記C<sub>1-6</sub>アルキル基が挙げられる。

- 「C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニル基」、「C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニルメチル基」、「C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニルオキシ基」、「C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニルアミノ基」、  
5 「C<sub>1-6</sub>アルコキシイミノ基」におけるC<sub>1-6</sub>アルコキシとしては、前記C<sub>1-6</sub>アルコキシ基が挙げられる。

「C<sub>1-3</sub>アルコキシカルボニル基」、「C<sub>1-3</sub>アルコキシカルボニルオキシ基」、「C<sub>1-3</sub>アルコキシカルボニルアミノ基」、「C<sub>1-3</sub>アルコキシイミノ基」におけるC<sub>1-3</sub>アルコキシとしては、前記C<sub>1-3</sub>アルコキシ基が挙げられる。

- 10 「C<sub>3-6</sub>シクロアルキルオキシ基」におけるC<sub>3-6</sub>シクロアルキルとしては、前記C<sub>3-6</sub>シクロアルキル基が挙げられる。

「アシルアミノ基」におけるアシルとしては、アセチル、プロピオニルなどのC<sub>1-6</sub>アルキルカルボニル基、ベンゾイル、ナフトイルなどのアロイル基などが挙げられる。

- 15 「アリール基」としては、フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、またはインダニル基等が挙げられる。これらの中で、好ましくはフェニル基が挙げられる。

「アロイル基」としては、ベンゾイル、ナフトイルなどの炭素数11以下のアリールカルボニル基が挙げられる。

- 20 「アリールオキシ基」、「アリールスルホニル基」、「アリールスルホニルオキシ基」、および「アリールスルホニルアミノ基」におけるアリールとしては、前記アリール基が挙げられる。また、アリールスルホニル基、アリールスルホニルオキシ基の例としては、トルエンスルホニル基、トルエンスルホニルオキシ基も挙げられる。

- 25 「芳香族ヘテロ環基」としては、0～3の窒素原子、0～1の酸素原子、0～1の硫黄原子（該硫黄原子は1もしくは2の酸素原子で酸化されていてもよい。）から選択される1～3のヘテロ原子を含む、5～10員の、単環性もしくは2環性のヘテロ環基が挙げられる。該芳香族ヘテロ環基における芳香族ヘテロ環は、芳香族性がある限り、環系の一部が水素化されていてもよい。また、該芳香族ヘテロ環基



における芳香族ヘテロ環は、安定な構造ができる限り、環上の1個または複数個の炭素原子にオキシ基が置換していてもよい。ここで該芳香族ヘテロ環基の結合位置は特に限定されず、結合可能な環上の任意の窒素原子もしくは炭素原子上で結合していてもよい。

- 5     該芳香族ヘテロ環基における芳香族ヘテロ環としては、具体的には、フラン、チオフェン、ピロール、ピリジン、インドール、イソインドール、プリン、フタラジン、4-オキソ-3, 4-ジヒドロフタラジン、キノリン、1, 2-ジヒドロキノリン、テトラヒドロキノリン、イソキノリン、2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン、テトラヒドロイソキノリン、キナゾリン、キノキサリン、ナフチリジン、ピラゾール、イミダゾール、トリアゾール、ピリミジン、テトラヒドロピリミジン、ピラジン、ピリダジン、チアゾール、オキサゾール、イソキサゾール、インドリジン、クロマン、イソクロマン、4-オキソ-4H-クロメン、インダゾール、イミダゾピリジン、イミダゾピリミジン、ベンゾイミダゾール、2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾイソチアゾール、ベンゾオキサゾール、2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-ベンゾオキサゾール、ベンゾイソキサゾール、ベンゾフラン、2, 3-ジヒドロベンゾフラン、ベンゾチオフェン、ベンゾ[1, 3]ジオキサール、2-オキソ-2, 3-ジヒドロベンゾ[1, 4]ジオキシン、または3-オキソ-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1, 4]オキサジン等が挙げられる。また、これらの環の一部が水素化された環、  
20   あるいは環上の1個または複数個の炭素原子にオキシ基が置換した環も挙げる事ができる。

これらの中で、好ましくはピリジン、キノリン、またはイソキノリンが挙げられ、さらに好ましくはピリジンが挙げられる。

- 25    ピリジル基としては、2-ピリジル基、3-ピリジル基、または4-ピリジル基が挙げられる。

脂肪族ヘテロ環基としては、0～3の窒素原子、0～1の酸素原子、0～1の硫黄原子（該硫黄原子は1もしくは2の酸素原子で酸化されていてもよい。）から選択される1～3のヘテロ原子を含む、5～10員の、単環性もしくは2環性のヘテロ環基が挙げられる。該脂肪族ヘテロ環基は、部分的に不飽和結合を含んでいても

## 1 2

よい。また、該脂肪族ヘテロ環基は、安定な構造ができる限り、環上の1個または複数個の炭素原子にオキシ基が置換していてもよい。ここで該脂肪族ヘテロ環基の結合位置は特に限定されず、結合可能な環上の任意の窒素原子もしくは炭素原子上で結合していてもよい。

- 5     該脂肪族ヘテロ環基における脂肪族ヘテロ環としては、具体的には、ピロリジン、2-オキソピロリジン、ピロリン、ピペリジン、ピペラジン（該ピペラジンの窒素原子は、メチル、エチルで置換されていてもよい）、2-オキソイミダゾリジン、2, 4-ジオキソイミダゾリジン、モルホリン、チオモルホリン、チオモルホリン-1-オキシド、またはチオモルホリン-1, 1-ジオキシド等の脂肪族ヘテロ環  
10    等が挙げられる。

- 置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル基、置換されていてもよい $C_{2-6}$ アルケニル基、置換されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル基、置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ基、置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルカルボニル基、置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルチオ基、置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルフィニル基、置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキルスルホニル基、置換されていてもよいフェニル基および置換されていてもよいベンジル基における置換基としては、例えば前記のハロゲン原子（同一の炭素原子に1～3個置換していてもよい）、水酸基、シアノ基、カルボキシ基、 $C_{2-6}$ アルケニル基、 $C_{2-6}$ アルキニル基、 $C_{3-6}$ シクロアルキル基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基、 $C_{1-6}$ アルキルカルボニル基、 $C_{1-6}$ アルコキシカルボニル基、置換されていてもよいカルバモイル基、アミノ基、 $C_{1-6}$ アルキルアミノ基、ジ $C_{1-6}$ アルキルアミノ基、脂肪族ヘテロ環基、アシルアミノ基、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ基、アリールスルホニルアミノ基、 $C_{1-6}$ アルコキシカルボニルアミノ基、 $C_{1-6}$ アルキルチオ基、 $C_{1-6}$ アルキルスルフィニル基、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基などが挙げられ、これらの置換基は1個または複数個存在していても  
20    よい。さらに、置換されていてもよいフェニル基および置換されていてもよいベンジル基における置換基としては、前記の置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル基も挙げられる。

置換されていてもよいアミノ基における置換基としては、例えば前記の置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル基、置換されていてもよい $C_{3-6}$ シクロアルキル基、 $C_{1-6}$

## 13

アルキルカルボニル基、アロイル基、 $C_{1-6}$ アルコキシカルボニル基、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基などが挙げられ、これらの置換基は1個または2個存在していてもよい。

置換アミノ基の具体例としては、例えばメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ベンゾイルアミノ基、ナフトイルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、*tert*-ブトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基などが挙げられる。

置換されていてもよいカルバモイル基における置換基としては、例えば置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル基、 $C_{3-6}$ シクロアルキル基、 $C_{3-6}$ シクロアルキルで置換された $C_{1-3}$ アルキル基、 $C_{1-6}$ アルキルカルボニル基、アロイル基などが挙げられ、これらの置換基は1個または2個存在していてもよい。

また、該カルバモイル基の2個の置換基が結合して、ピロリジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、チオモルホリンオキシド、チオモルホリンジオキシド、または、ピペラジン（該ピペラジンの窒素原子は、メチル、エチルで置換されていてもよい）等の、炭素、窒素、酸素または硫黄を含んでいてもよい脂肪族ヘテロ環を形成していてもよい。

置換カルバモイル基の具体例としては、例えばモノメチルカルバモイル、ジメチルカルバモイル、エチルカルバモイル、ジエチルカルバモイル、*N*-プロピルカルバモイル、*N*-イソプロピルカルバモイル、*N*-エチル-*N*-メチルカルバモイル、*N*-メチル-*N*-プロピルカルバモイル、*N*-シクロプロピルカルバモイル、*N*-シクロプロピルメチルカルバモイル、アセチルカルバモイル、ベンゾイルカルバモイル、ピロリジノカルボニル、ピペリジノカルボニル、モルホリノカルボニルなどが挙げられる。

置換されていてもよいアリール基または置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基における置換基の例としては、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、シアノ基、アミノ基、ニトロ基、置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル基（ここでの置換基は、ハロゲン原子、 $C_{1-3}$ アルキル基、 $C_{1-3}$ アルコキシカルボニル基、 $C_{1-3}$ アルコキシカルボニルオキシ基、またはカルボキシ基などが挙げられる）、 $C_{2-6}$ アルケニル基、

## 14

- C<sub>2-6</sub>アルキニル基、C<sub>3-6</sub>シクロアルキル基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ基、C<sub>3-6</sub>シクロアルキルオキシ基、C<sub>1-6</sub>アルキルカルボニル基、C<sub>1-6</sub>アルキルチオ基、C<sub>1-6</sub>アルキルスルフィニル基、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル基、1～2の同一もしくは異なるC<sub>1-3</sub>アルキル基で置換されていてもよいアミノ基、C<sub>1-6</sub>アルキルカルボニルアミノ基、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニルアミノ基、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ基、カルバモイル基、スルファモイル基、ウレイド基、チオウレイド基、アミノカルボニルオキシ基、アミノスルホニルアミノ基（ここで、カルバモイル基、スルファモイル基、ウレイド基、チオウレイド基、アミノカルボニルオキシ基、アミノスルホニルアミノ基は、1もしくは2の同一もしくは異なるC<sub>1-3</sub>アルキル基で置換されていてもよい）、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニルメチルアミノ基、C<sub>1-6</sub>アルキルカルバモイルメチルアミノ基、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニルアミノカルボニルアミノ基、カルボキシメトキシ基、シアノメトキシ基、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニルメチルオキシ基、シアノメチルアミノ基、N-メチル-N-シアノメチルアミノ基、アリール基、アリールオキシ基、およびアリールスルホニルオキシ基、2-オキソイミダゾリニル基、3-メチル-2-オキソイミダゾリニル基、3-メチル-2,4-ジオキソイミダゾリジニル基、2-オキソテトラヒドロピリミジニル基、または3-メチル-2-オキソテトラヒドロピリミジニル基などを挙げることができ、これらの置換基が1または複数個置換していてもよい。置換基の置換位置は特に限定されず、結合可能な環上の任意の窒素原子もしくは炭素原子上で置換していてもよい。
- 置換されていてもよい脂肪族ヘテロ環基における置換基の例としては、水酸基、カルボキシ基、C<sub>1-3</sub>アルキル基、C<sub>1-3</sub>アルコキシ基、C<sub>1-3</sub>アルキルカルボニルアミノ基、C<sub>1-3</sub>アルキルスルホニルアミノ基、1もしくは2の同一もしくは異なるC<sub>1-3</sub>アルキル基で置換されていてもよいアミノ基、および1もしくは2の同一もしくは異なるC<sub>1-3</sub>アルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基を挙げることができ、これらの置換基が1または複数個置換していてもよい。置換基の置換位置は特に限定されず、結合可能な環上の任意の窒素原子もしくは炭素原子上で置換していてもよい。

Ar<sup>1</sup>において、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいキノリル基、および置換されていてもよいイソキノリ

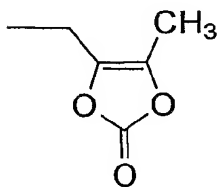
ル基における置換基は、前記置換されていてもよいアリール基または置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基における置換基と同じものを挙げることができ、これらの置換基が1または複数個置換していてもよい。置換基の $Ar^1$ 上の置換位置、およびXと結合する $Ar^1$ の結合位置は特に限定されず、環上の結合可能な任意の窒素原子もしくは炭素原子上で置換もしくは結合していてもよい。

$Ar^1$ において、置換されていてもよいフェニル基の置換位置としては、好ましくはオルト位、またはメタ位が挙げられる。

$Ar^1$ において、置換されていてもよいフェニル基の置換基としては、好ましくはフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メチル基、エチル基、シアノ基、トリフルオロメチル基、メトキシ基、トリフルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、アミノ基、メチルチオ基、メチルスルフィニル基、またはメチルスルホニル基が挙げられる。

「プロドラッグ」としては、生体内で容易に加水分解されて、本発明のキサンチン化合物を再生することができるもの、具体的には、例えばキサンチン化合物のアミノ基： $-NH_2$ が、 $-NHQ$ に誘導された化合物等が挙げられる。ここで、Qは、以下の意義を有する。

(1)



(2)  $-COR^{17}$

(3)  $-COO-CR^{18}(R^{19})-OCOR^{20}$

(4)  $-COOR^{21}$

[式中、 $R^{17}$ は水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、または置換されていてもよいフェニル基もしくはナフチル基などのアリール基を表す。 $R^{18}$ および $R^{19}$ は独立して水素原子または $C_{1-6}$ アルキル基を表す。 $R^{20}$ は水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル、前記のアリール基またはベンジル基を表す。 $R^{21}$ は、 $C_{1-6}$ アルキル基またはベンジル基を表す。]

好ましいQとしては、(1)の基および(3)の基が挙げられる。(3)の基の好ましいものとして、 $R^{18}$ が水素原子であり、 $R^{19}$ が水素原子、メチルまたはエチルであり、 $R^{20}$ が水素原子、メチルまたはエチルであるものが挙げられる。これらの化合物は、常法に従って製造することができる(J. Med. Chem. 35, 4727 (1992)、WO 01/40180  
5 等)。また、プロドラッグは、廣川書店1990年刊「医薬品の開発 第7巻 分子設計」第163頁から第198頁に記載されているような、生理的条件下で元の化合物に変化するものであってもよい。

「薬学上許容される塩」としては、例えば塩酸塩、臭化水素酸塩、硫酸塩、リン  
10 酸塩、硝酸塩等の無機酸塩、あるいは酢酸塩、プロピオン酸塩、コハク酸塩、乳酸塩、リンゴ酸塩、酒石酸塩、クエン酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、メタンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩、アスコルビン酸塩等の有機酸塩等が挙げられる。

15 また、本発明には、キサンチン化合物、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩の水和物、エタノール和物等の溶媒和物も含まれる。さらに、本発明には、キサンチン化合物のあらゆる互変異性体、存在するあらゆる立体異性体、およびあらゆる態様の結晶形のものも包含している。

20 本発明のキサンチン化合物の好ましい例として、下記の3-アミノピペリジン化合物が例示出来る。

(1) 1-(メトキシカルボニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (2) 1-(エトキシカルボニルメチル)-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(3) 1-メチル3-(メトキシカルボニルメチル)-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(4) 1-メチル-3-(エトキシカルボニルメチル)-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

- (5) 1-(ベンジル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (6) 1-(3-フェニルプロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- 5 (7) 1-(2-ヒドロキシエチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (8) 1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (9) 1-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- 10 (10) 1-[2-(2,4,6-トリメチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (11) 1-[2-(2,4-ジクロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- 15 (12) 1-(2-チオフェン-2-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (13) 1-(2-チオフェン-3-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (14) 1-[2-(4-tert-ブチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- 20 (15) 1-[2-(2-フルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (16) 1-[2-(2-メチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- 25 (17) 1-[2-(3-メチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (18) 1-[2-(1-ナフチル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (19) 1-[2-(2-ナフチル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-

-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(20) 1-(4-フェニルブチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

5 (21) 1-[2-(3-トリフルオロメチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(22) 1-[2-(ピリジン-2-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(23) 1-[2-(ピロール-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (24) 1-[2-([1,2,3]トリアゾール-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(25) 1-[2-(ピリジン-4-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (26) 1-(3-ブテン-1-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(27) 1-(4-ペンチン-1-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(28) 1-[2-(4-メチルチアゾール-5-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (29) 1-[2-(3-ブロモフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(30) 1-[2-(3-クロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (31) 1-((E)-2-フェニルビニル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(32) 1-[2-(2-クロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(33) 1-[2-(2-トリフルオロメチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン



- (34) 1-[2-(2-ブロモフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベン  
ジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (35) 1-[2-(3-フルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベ  
ンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- 5 (36) 1-[2-(3-ニトロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベン  
ジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (37) 1-[2-(4-メチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベン  
ジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (38) 1-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロ  
10 ベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (39) 1-[2-(3-ヒドロキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロ  
ベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (40) 1-[(メトキシカルボニル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベン  
ジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- 15 (41) 1-[2-(メトキシカルボニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベ  
ンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (42) 1-フェニル-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペ  
リジン-1-イル)-キサンチン
- (43) 1-[2-(3,5-ジフルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオ  
20 ロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (44) 1-[2-(2,6-ジフルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオ  
ロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (45) 1-[2-(チオフエン-3-イル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フ  
ルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- 25 (46) 1-[2-(3-シアノメトキシフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-メチ  
ル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (47) 1-[2-(3-ベンジルオキシフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-メチ  
ル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (48) 1-[2-(3-フェニルスルホニルオキシフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-

- 7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 (49) 1-[2-(3-ヒドロキシフェニル)-2-オキソエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 (50) 1-[2-(3,5-ジメトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオ  
 5 ロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 (51) 1-[3-(メトキシカルボニル)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロ  
 ベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 (52) 1-{2-[4-(エトキシカルボニル)フェニル]エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5  
 -フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 10 (53) 1-(フェニルスルファニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベン  
 ジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 (54) 1-(フェニルスルフィニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベン  
 ジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 (55) 1-(2-メトキシカルボニル-2-プロペン-1-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-  
 15 フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 (56) 1-[(ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル  
 )-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 (57) 1-[2-(3-フェニルオキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メ  
 チル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 20 (58) 1-[2-(3-アミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フ  
 ルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 (59) 1-(2-{3-[ビス(メタンサルホニル)-アミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-  
 3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサ  
 ンチン  
 25 (60) 1-[2-(2-ブロモ-5-ジメチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル  
 -7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 (61) 1-[2-(3-ニトロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フ  
 ルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 (62) 1-[2-(3-メトキシカルボニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチ

ル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(63) 1-[2-(3-アセチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(64) 1-[2-(3-{[(エトキシカルボニルアミノ)カルボニル]アミノ}-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(65) 1-[2-(3-シアノメチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(66) 1-[(チアゾール-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(67) 1-[(イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(68) 1-[(イソキノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(69) 1-[(ベンゾ[d]イソチアゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(70) 1-[(ベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(71) 1-[(ピリジン-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(72) 1-[(ピリジン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(73) 1-[(イソキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(74) 1-[(1-ナフチル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(75) 1-[(アミノカルボニル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(76) 1-[2-(3-メタンスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-

7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(77) 1-[2-(2-ニトロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(78) 1-[2-(2-アミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(79) 1-[2-{3-[(メチルアミノ)チオカルボニルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(80) 1-[2-(2-アセチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(81) 1-[(6-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(82) 1-[(1-メチル-1H-インダゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(83) 1-(2-{3-[(メトキシカルボニル)メチルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(84) 1-シアノメチル-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(85) 1-[2-(2-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(86) 1-[2-(2-メタンスルホニル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(87) 1-[2-{2-[(メトキシカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(88) 1-[2-(2-シアノメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(89) 1-(2-{3-[(メチルアミノカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

## 23

ル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-  
キサンチン

(90) 1-(2-{3-[(アミノカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-  
メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサン  
5 チン

(91) 1-(2-{3-[(ジメチルアミノカルボニル)アミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチ  
ル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-  
キサンチン

(92) 1-(4-オキソ-4H-クロメン-3-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベン  
10 ジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(93) 1-[(3-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオ  
ロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(94) 1-[(5-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオ  
ロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (95) 1-[(4-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオ  
ロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(96) 1-[(キノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル  
)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(97) 1-[(キノリン-8-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル  
20 )-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(98) 1-[(5-ニトロ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フ  
ルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(99) 1-[(2-オキソ-1,2-ジヒドロ-キノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メ  
チル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (100) 1-[(5-アミノ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-  
フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(101) 1-[2-(3-アミノスルホニル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2  
-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(102) 1-(2-フェノキシ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル

- )-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
(103) 1-カルボキシメチル-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
(104) 1-(3-カルボキシプロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)  
5 )-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
(105) 1-[2-(4-カルボキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
(106) 1-(2-フェニルエチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
10 (107) 1-[2-(3-アミノフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
(108) 1-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
(109) 1-[2-(ピペリジン-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
15 (110) 1-[2-(モルホリン-4-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
(111) 1-[2-(ピペラジン-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
20 (112) 1-[2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
(113) 1-(3-ヒドロキシプロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
(114) 1-(3-メトキシプロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-  
25 -(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
(115) 1-(3-エトキシプロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
(116) 1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(1 1 7) 1-[3-(ピロリジン-1-イル)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(1 1 8) 1-[3-(モルホリン-4-イル)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

5 (1 1 9) 1-[3-(ピペラジン-1-イル)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(1 2 0) 1-[3-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

10 (1 2 1) 1-(ピロリジン-1-イル-カルボニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(1 2 2) 1-(ピペリジン-1-イル-カルボニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(1 2 3) 1-(モルホリン-4-イル-カルボニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

15 (1 2 4) 1-[2-(3-フルオロ-4-ヒドロキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(1 2 5) 1-[2-(4-メトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

20 (1 2 6) 1-[2-(4-エトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(1 2 7) 1-(2-{4-[(カルボキシメチル)オキシ]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(1 2 8) 1-[2-(2-フルオロ-5-ヒドロキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

25 (1 2 9) 1-[2-(3-メトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(1 3 0) 1-{2-[3-(カルボキシメチルオキシ)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(1 3 1) 1-(2-{3-[(エトキシカルボニル)メチルオキシ]-フェニル}-エチル)-3-

メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(1 3 2) 1-[2-(2-ヒドロキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

5 (1 3 3) 1-[2-(2-メトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(1 3 4) 1-{2-[2-(カルボキシメチルオキシ)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (1 3 5) 1-(2-{2-[(メトキシカルボニル)メチルオキシ]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(1 3 6) 1-[2-(4-ヒドロキシメチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (1 3 7) 1-{2-[4-(メトキシカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(1 3 8) 1-{2-[4-(カルボキシメチル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(1 3 9) 1-(2-{4-[(メトキシカルボニル)メチル]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (1 4 0) 1-{2-[4-(2-カルボキシ-エチル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(1 4 1) 1-(2-{4-[2-(メトキシカルボニル)-エチル]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (1 4 2) 1-[2-(3-メチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(1 4 3) 1-[2-(3-カルボキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(1 4 4) 1-{2-[3-(エトキシカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン



- (1 4 5) 1-{2-[3-(カルボキシメチル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン
- (1 4 6) 1-(2-{3-[(メトキシカルボニル)メチル]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン
- 5 (1 4 7) 1-{2-[3-(2-カルボキシ-エチル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン
- (1 4 8) 1-(2-{3-[2-(メトキシカルボニル)-エチル]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン
- (1 4 9) 1-[2-(2-メチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン
- 10 (1 5 0) 1-[2-(2-カルボキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン
- (1 5 1) 1-{2-[2-(メトキシカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン
- 15 (1 5 2) 1-[2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン
- (1 5 3) 1-[2-(4-クロロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン
- (1 5 4) 1-[2-(4-ブromo-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン
- 20 (1 5 5) 1-[2-(4-シアノ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン
- (1 5 6) 1-[2-(4-トリフルオロメトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン
- 25 (1 5 7) 1-[2-(4-メチルスルファニル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン
- (1 5 8) 1-[2-(4-メチルスルフィニル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン
- (1 5 9) 1-[2-(4-メチルスルホニル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-

-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(160) 1-[2-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

5 (161) 1-[2-(4-アミノ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(162) 1-(2-{4-[(メチルカルボニル)アミノ]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(163) 1-(2-{4-[(メチルスルホニル)アミノ]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (164) 1-{2-[4-(アミノカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(165) 1-{2-[4-(メチルアミノカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (166) 1-{2-[4-(ジメチルアミノカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(167) 1-{2-[4-(アミノスルホニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(168) 1-{2-[4-(メチルアミノスルホニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (169) 1-{2-[4-(ジメチルアミノスルホニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(170) 1-[3-(エトキシカルボニル)-プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (171) 1-[2-(3,4-ジメチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(172) 1-[2-(2-フルオロ-5-クロロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(173) 1-[2-(3,5-ジメトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(174) 1-[2-(ナフタレン-2-イル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(175) 1-[2-(ピリジン-3-イル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

5 (176) 1-[4-フェニルブチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(177) 1-(2-フェニルスルファニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (178) 1-(2-フェニルスルフィニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(179) 1-(2-フェニルスルホニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(180) 1-[2-(3-フルオロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (181) 1-[2-(3-クロロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(182) 1-[2-(3-ブromo-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (183) 1-[2-(3-メチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(184) 1-[2-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(185) 1-[2-(2-メチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (186) 1-[2-(3-ジフルオロメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(187) 1-[2-(3-トリフルオロメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(188) 1-[2-(3-エトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-

5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサントシン

(189) 1-[2-(3-イソプロピルオキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサントシン

(190) 1-[2-(3-シクロプロピルオキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサントシン

(191) 1-[2-(3-シクロペンチルオキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサントシン

(192) 1-[2-(3-シクロプロピルメトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサントシン

10 (193) 1-{2-[3-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサントシン

(194) 1-[2-(4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサントシン

15 (195) 1-{2-[3-(メチルカルボニルアミノ)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサントシン

(196) 1-{2-[3-(アミノカルボニルアミノ)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサントシン

20 (197) 1-{2-[3-(メチルアミノカルボニルアミノ)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサントシン

(198) 1-{2-[3-(ジメチルアミノカルボニルアミノ)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサントシン

25 (199) 1-{2-[3-(メチルスルホニルアミノ)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサントシン

## 31

(200) 1-{2-[3-(アミノスルホニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(201) 1-{2-[3-(メチルアミノスルホニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(202) 1-{2-[3-(ジメチルアミノスルホニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(203) 1-[2-(3-エチニル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(204) 1-[2-(3-シアノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(205) 1-{2-[3-(アミノカルボニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(206) 1-{2-[3-(メチルアミノカルボニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(207) 1-{2-[3-(ジメチルアミノカルボニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(208) 1-{2-[3-(メチルスルファニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(209) 1-{2-[3-(メチルスルフィニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(210) 1-{2-[3-(メチルスルホニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(211) 1-[2-(3,5-ジメチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(212) 1-[2-(3-フルオロ-5-メチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(

## 3 2

2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(2 1 3) 1-[2-(ピリジン-3-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(2 1 4) 1-[2-(フラン-2-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フル  
5 オロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(2 1 5) 1-[2-(チオフェン-2-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(2 1 6) 1-[2-(チアゾール-2-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (2 1 7) 1-[2-(チアゾール-5-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(2 1 8) 1-[2-(チアゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(2 1 9) 1-(2-フェニル-2-ヒドロキシイミノ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フル  
15 オロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(2 2 0) 1-(2-フェニル-2-メトキシイミノ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(2 2 1) 1-(2-オキソ-プロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (2 2 2) 1-(2-オキソ-ブチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(2 2 3) 1-(3-メチル-2-オキソ-ブチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベン  
ジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(2 2 4) 1-(2-シクロプロピル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フル  
25 オロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(2 2 5) 1-(2-シクロヘキシル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(2 2 6) 1-(3-ジメチルアミノ-2,3-ジオキソ-プロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

## 3 3

(2 2 7) 1-[3-(ピペリジン-1-イル)-2,3-ジオキソ-プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(2 2 8) 1-(2-フェニル-2-ヒドロキシ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

5 (2 2 9) 1-(2-フェニル-2-ヒドロキシ-プロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(2 3 0) 1-(2-フェニル-2-メトキシ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

10 (2 3 1) 1-[(キナゾリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(2 3 2) 1-[(5-メチル-イソキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(2 3 3) 1-[(オキサゾール-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

15 (2 3 4) 1-[(1H-インダゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(2 3 5) 1-[(5-フルオロ-ベンゾ[d]イソチアゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

20 (2 3 6) 1-[(5-フルオロ-ベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(2 3 7) 1-[(5-メチル-ベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(2 3 8) 1-[(5-メチル-ベンゾ[d]イソチアゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

25 (2 3 9) 1-(2-シクロヘキシル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(2 4 0) 1-[2-(2-ジフルオロメトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(2 4 1) 1-[2-(2-ジフルオロメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-

- (2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 (242) 1-[2-(2-トリフルオロメトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 (243) 1-[2-(インダン-4-イル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 5 (244) 1-[2-(ベンゾ[1,3]ジオキサール-4-イル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 (245) 1-[2-(2,2-ジフルオロ-ベンゾ[1,3]ジオキサール-4-イル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 10 (246) 1-[2-(ナフト-1-イル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 (247) 1-[2-(2-イソプロピル-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 15 (248) 1-[2-(2-シクロプロピル-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 (249) 1-[2-(2-シクロペンチル-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 (250) 1-[2-(2-フェニル-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 20 (251) 1-[2-(2-シクロペンチルメトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 (252) 1-(3-フェニル-2-オキシ-プロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 25 (253) 1-(3-フェニル-3-オキシ-プロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 (254) 1-[2-(2-メチルアミノ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン  
 (255) 1-{2-[2-(N-シアノメチル-N-メチル-アミノ)-フェニル]-2-オキシ-エチル}



ル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-  
キサンチン

(256) 1-[2-(2-シアノメチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-  
(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

5 (257) 1-(2-{2-[(メトキシカルボニル)メチルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エ  
チル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル  
)-キサンチン

(258) 1-[2-(2-メチルスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチ  
ル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (259) 1-[2-(3-メチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メ  
チル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(260) 1-{2-[3-(N-シアノメチル-N-メチル-アミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチ  
ル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-  
キサンチン

15 (261) 1-(2-{3-[(ジメチルアミノ)スルホニルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エ  
チル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル  
)-キサンチン

(262) 1-(2-{3-[(モルホリン-4-イル)スルホニルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-  
エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イ  
20 ル)-キサンチン

(263) 1-[2-(3-アミノスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチ  
ル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(264) 1-[2-(3-エチルスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチ  
ル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (265) 1-[2-(3-イソプロピルスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3  
-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサ  
ンチン

(266) 1-{2-[3-(2-オキソ-イミダゾリン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}  
-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キ

サンチン

(267) 1-{2-[3-(3-メチル-2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

5 (268) 1-{2-[3-(3-メチル-2,5-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(269) 1-{2-[3-(3-メチル-2,4-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

10 (270) 1-[(1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(271) 1-[(2-オキソ-1,2-ジヒドロキナゾリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

15 (272) 1-[(1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロキナゾリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(273) 1-[(2-シアノ-ナフタレン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

20 (274) 1-[(6-シアノ-ナフタレン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(275) 1-[(5-シアノ-ナフタレン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(276) 1-[(8-メチル-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

25 (277) 1-[(5-シアノ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(278) 1-[(5-アミノカルボニル-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(279) 1-[ (5-アミノスルホニル-イソキノリン-1-イル) メチル ]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(280) 1-[ (5-メチルスルホニル-イソキノリン-1-イル) メチル ]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

5 (281) 1-[ (5-メチルスルホニルアミノ-イソキノリン-1-イル) メチル ]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(282) 1-[ (5-メトキシ-イソキノリン-1-イル) メチル ]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (283) 1-[ (6-メトキシ-イソキノリン-1-イル) メチル ]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(284) 1-[ (7-メチルスルホニルアミノ-イソキノリン-1-イル) メチル ]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(285) 1-[ (7-シアノ-イソキノリン-1-イル) メチル ]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (286) 1-[ (7-アミノカルボニル-イソキノリン-1-イル) メチル ]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(287) 1-[2-(2-アリロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (288) 1-[2-(3-{[(モルホリン-4-イル) カルボニル]メトキシ}-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(289) 1-[2-(3-カルボキシメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (290) 1-[2-(3-メチルスルファニルメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(291) 1-[2-(3-メチルスルフィニルメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(292) 1-[2-(3-メチルスルホニルメトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

5 (293) 1-[2-(2-オキシ-2,3-ジヒドロ-ベンゾオキサゾール-4-イル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

(294) 1-[2-(2-オキシ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

10 (295) 1-[2-(1-メチル-2-オキシ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

15 (296) 1-[2-(1,3-ジメチル-2-オキシ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

(297) 1-[2-(1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

20 (298) 1-[2-(2-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

(299) 1-[2-(ベンゾオキサゾール-4-イル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

(300) 1-[2-(2-メチル-ベンゾオキサゾール-4-イル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

25 (301) 1-[2-(3-オキシ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-5-イル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

(302) 1-[2-(ベンゾ[1,3]ジオキサール-4-イル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

(303) 1-(1-メトキシカルボニル-1-フェニル-メチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(304) 1-(1-カルボキシ-1-フェニル-メチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

5 (305) 1-(1-アミノカルボニル-1-フェニル-メチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(306) 1-(1-メトキシカルボニル-2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

10 (307) 1-(1-カルボニル-2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(308) 1-(1-アミノカルボニル-2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(309) 1-[(ベンゾフラン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

15 (310) 1-[(2,3-ジヒドロ-ベンゾフラン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(311) 1-[2-(2-アミノ-3-シアノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

20 (312) 1-[2-(2-アミノ-3-フルオロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(313) 1-(1-メチル-2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

25 (314) 1-[2-オキソ-2-(3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-イル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(315) 1-[2-オキソ-2-(4-メチル-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-イル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キササンチン

(316) 1-[(2-オキソ-2H-クロメン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フ

ルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

(317) 1-[(1-オキソ-1,2-ジヒドロ-イソキノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

(318) 1-[(2-メチル-1-オキソ-1,2-ジヒドロ-イソキノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

(319) 1-[(4-オキソ-3,4-ジヒドロ-フタラジン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

(320) 1-[(3-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロ-フタラジン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

(321) 1-[(1,5)ナフチリジン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

(322) 1-[(1,7)ナフチリジン-8-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

(323) 1-[(キノリン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

(324) 1-[(イソキノリン-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

(325) 1-{2-オキソ-2-[3-(2-オキソ-テトラヒドロ-ピリミジン-1-イル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

(326) 1-{2-オキソ-2-[3-(3-メチル-2-オキソ-テトラヒドロ-ピリミジン-1-イル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

(327) 1-(2-フェニル-2-オキソエチル)-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサランチン

(328) 1-(2-フェニル-2-オキソエチル)-3-メチル-7-(2-ブromo-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサランチン

## 4 1

(3 2 9) 1-[(イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(3 3 0) 1-[(イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブromo-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

5 (3 3 1) 1-[2-(ピリジン-2-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(3 3 2) 1-[2-(ピリジン-2-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

10 (3 3 3) 1-[2-(ピリジン-2-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブromo-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(3 3 4) 1-[2-(2-ナフチル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(3 3 5) 1-[2-(2-ナフチル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブromo-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

15 (3 3 6) 1-(2-フェニル-2-オキシエチル)-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(3 3 7) 1-(2-フェニル-2-オキシエチル)-3-メチル-7-(2-ブromo-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

20 (3 3 8) 1-[2-(2-メトキシフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(3 3 9) 1-[2-(2-メトキシフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-ブromo-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(3 4 0) 1-[2-(3-メトキシフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

25 (3 4 1) 1-[2-(3-メトキシフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-ブromo-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(3 4 2) 1-[2-(2-クロロフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサンチン

(3 4 3) 1-[2-(2-クロロフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-ブromo-5-フ

## 4 2

ルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

(3 4 4) 1-[2-(3-クロロフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

(3 4 5) 1-[2-(3-クロロフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-ブromo-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)-キサランチン

(3 4 6) 1-(2-フェニルエチル)-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサランチン

(3 4 7) 1-(2-フェニルエチル)-3-メチル-7-(2-ブromo-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサランチン

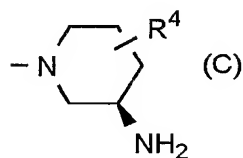
10 (3 4 8) 1-[2-(2-ブromoフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサランチン

(3 4 9) 1-[2-(2-シアノフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサランチン

15 (3 5 0) 1-[2-(2-メトキシフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサランチン

(3 5 1) 1-[2-(3-メトキシフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサランチン

20 上記(1)～(3 5 1)の化合物において、3-アミノピペリジンの3位アミノ基が下記式(C)で表される絶対配置を有するピペリジン化合物が、より好ましい。



25 また、本発明のキサランチン化合物の好ましい例として、下記のシクロアルカンジアミン化合物も例示出来る。

(3 5 2) 1,3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサランチン



## 43

(3 5 3) 1,3-ジメチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(3 5 4) 1,3-ジメチル-7-(2-ブromo-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (3 5 5) 1-[2-(フェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(3 5 6) 1-[2-(2-フルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (3 5 7) 1-[2-(2-クロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(3 5 8) 1-[2-(2-ブromoフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(3 5 9) 1-[2-(2-シアノフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (3 6 0) 1-[2-(2-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(3 6 1) 1-[2-(3-フルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (3 6 2) 1-[2-(3-クロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(3 6 3) 1-[2-(3-ブromoフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(3 6 4) 1-[2-(3-シアノフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (3 6 5) 1-[2-(3-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(3 6 6) 1-[2-(フェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(3 6 7) 1-[2-(2-フルオロフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-

フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(368) 1-[2-(2-クロロフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (369) 1-[2-(2-ブromoフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(370) 1-[2-(2-シアノフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(371) 1-[2-(2-メトキシフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (372) 1-[2-(3-フルオロフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(373) 1-[2-(3-クロロフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (374) 1-[2-(3-ブromoフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(375) 1-[2-(3-シアノフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(376) 1-[2-(3-メトキシフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (377) 1-(メトキシカルボニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(378) 1-(エトキシカルボニルメチル)-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (379) 1-メチル-3-(メトキシカルボニルメチル)-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(380) 1-メチル-3-(エトキシカルボニルメチル)-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(381) 1-(3-フェニルプロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

## 4 5

(3 8 2) 1-(2-ヒドロキシエチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

(3 8 3) 1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

5 (3 8 4) 1-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

(3 8 5) 1-[2-(2, 4, 6-トリメチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

10 (3 8 6) 1-[2-(2, 4-ジクロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

(3 8 7) 1-(2-チオフェン-2-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

(3 8 8) 1-(2-チオフェン-3-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

15 (3 8 9) 1-[2-(4-tert-ブチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

(3 9 0) 1-[2-(2-フルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

20 (3 9 1) 1-[2-(2-メチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

(3 9 2) 1-[2-(3-メチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

(3 9 3) 1-[2-(1-ナフチル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

25 (3 9 4) 1-[2-(2-ナフチル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

(3 9 5) 1-(4-フェニルブチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[ (2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

(3 9 6) 1-[2-(3-トリフルオロメチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-

-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(397) 1-[2-(ピリジン-2-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベン  
ジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(398) 1-[2-(ピロール-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベン  
5 ジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(399) 1-[2-([1,2,3]トリアゾール-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-  
フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(400) 1-[2-(ピリジン-4-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベン  
ジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (401) 1-(3-ブテン-1-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(  
2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(402) 1-(4-ペンチン-1-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-  
[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(403) 1-[2-(4-メチルチアゾール-5-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フ  
15 ルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(404) 1-[2-(3-ブロモフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベ  
ンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(405) 1-[2-(3-クロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベ  
ンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (406) 1-((E)-2-フェニルビニル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-  
8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(407) 1-[2-(2-クロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベ  
ンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(408) 1-[2-(2-トリフルオロメチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5  
25 -フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(409) 1-[2-(2-ブロモフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベ  
ンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(410) 1-[2-(3-フルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロ  
ベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

## 4 7

- (4 1 1) 1-[2-(3-ニトロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン
- (4 1 2) 1-[2-(4-メチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン
- 5 (4 1 3) 1-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン
- (4 1 4) 1-[2-(3-ヒドロキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン
- (4 1 5) 1-[(メトキシカルボニル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン
- 10 (4 1 6) 1-[2-(メトキシカルボニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン
- (4 1 7) 1-フェニル-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン
- 15 (4 1 8) 1-[2-(3, 5-ジフルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン
- (4 1 9) 1-[2-(2, 6-ジフルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン
- (4 2 0) 1-[2-(チオフェン-3-イル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン
- 20 (4 2 1) 1-[2-(3-シアノメトキシフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン
- (4 2 2) 1-[2-(3-ベンジルオキシフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン
- 25 (4 2 3) 1-[2-(3-フェニルスルホニルオキシフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン
- (4 2 4) 1-[2-(3-ヒドロキシフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(425) 1-[2-(3,5-ジメトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(426) 1-[3-(メトキシカルボニル)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (427) 1-{2-[4-(エトキシカルボニル)フェニル]エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(428) 1-(フェニルスルファニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (429) 1-(フェニルスルフィニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(430) 1-(2-メトキシカルボニル-2-プロペン-1-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(431) 1-[(ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (432) 1-[2-(3-フェニルオキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(433) 1-[2-(3-アミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (434) 1-(2-{3-[ビス(メタンサルホニル)-アミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(435) 1-[2-(2-ブromo-5-ジメチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (436) 1-[2-(3-ニトロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(437) 1-[2-(3-メトキシカルボニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(438) 1-[2-(3-アセチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(439) 1-[2-(3-{[(エトキシカルボニルアミノ)カルボニル]アミノ}-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(440) 1-[2-(3-シアノメチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(441) 1-[(チアゾール-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (442) 1-[(イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(443) 1-[(イソキノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (444) 1-[(ベンゾ[d]イソチアゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(445) 1-[(ベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(446) 1-[(ピリジン-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (447) 1-[(ピリジン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(448) 1-[(イソキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (449) 1-[(1-ナフチル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(450) 1-[(アミノカルボニル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(451) 1-[2-(3-メタンスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサン

チン

(4 5 2) 1-[2-(2-ニトロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(4 5 3) 1-[2-(2-アミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(4 5 4) 1-[2-{3-[(メチルアミノ)チオカルボニルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(4 5 5) 1-[2-(2-アセチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(4 5 6) 1-[(6-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(4 5 7) 1-[(1-メチル-1H-インダゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(4 5 8) 1-(2-{3-[(メトキシカルボニル)メチルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(4 5 9) 1-シアノメチル-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(4 6 0) 1-[2-(2-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(4 6 1) 1-[2-(2-メタンスルホニル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(4 6 2) 1-[2-{2-[(メトキシカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(4 6 3) 1-[2-(2-シアノメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(4 6 4) 1-(2-{3-[(メチルアミノカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エ



チル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キササンチン

(465) 1-(2-{3-[(アミノカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]

5 キササンチン

(466) 1-(2-{3-[(ジメチルアミノカルボニル)アミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キササンチン

(467) 1-(4-オキソ-4H-クロメン-3-イル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キササンチン

(468) 1-[(3-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キササンチン

(469) 1-[(5-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キササンチン

15 (470) 1-[(4-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キササンチン

(471) 1-[(キノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キササンチン

(472) 1-[(キノリン-8-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キササンチン

(473) 1-[(5-ニトロ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キササンチン

(474) 1-[(2-オキソ-1,2-ジヒドロ-キノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キササンチン

25 (475) 1-[(5-アミノ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キササンチン

(476) 1-[2-(3-アミノスルホニル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キササンチン

(477) 1-(2-フェノキシ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)

)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(478) 1-カルボキシメチル-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(479) 1-(3-カルボキシ-プロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)  
5 )-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(480) 1-[2-(4-カルボキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フル  
オロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(481) 1-(2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-  
[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (482) 1-[2-(3-アミノ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロ  
ベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(483) 1-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベ  
ンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(484) 1-[2-(ピペリジン-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベ  
15 ンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(485) 1-[2-(モルホリン-4-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベ  
ンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(486) 1-[2-(ピペラジン-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベ  
ンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (487) 1-[2-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-  
フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(488) 1-(3-ヒドロキシプロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)  
-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(489) 1-(3-メトキシプロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8  
25 -[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(490) 1-(3-エトキシプロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8  
-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(491) 1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベ  
ンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(492) 1-[3-(ピロリジン-1-イル)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(493) 1-[3-(モルホリン-4-イル)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (494) 1-[3-(ピペラジン-1-イル)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(495) 1-[3-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (496) 1-(ピロリジン-1-イル-カルボニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(497) 1-(ピペリジン-1-イル-カルボニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(498) 1-(モルホリン-4-イル-カルボニルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (499) 1-[2-(3-フルオロ-4-ヒドロキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(500) 1-[2-(4-メトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (501) 1-[2-(4-エトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(502) 1-(2-{4-[(カルボキシメチル)オキシ]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(503) 1-[2-(2-フルオロ-5-ヒドロキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (504) 1-[2-(3-メトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(505) 1-{2-[3-(カルボキシメチルオキシ)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(506) 1-(2-{3-[(エトキシカルボニル)メチルオキシ]-フェニル}-エチル)-3-

メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(507) 1-[2-(2-ヒドロキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (508) 1-[2-(2-メトキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(509) 1-{2-[2-(カルボキシメチルオキシ)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (510) 1-(2-{2-[(メトキシカルボニル)メチルオキシ]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(511) 1-[2-(4-ヒドロキシメチルフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (512) 1-{2-[4-(メトキシカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(513) 1-{2-[4-(カルボキシメチル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(514) 1-(2-{4-[(メトキシカルボニル)メチル]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (515) 1-{2-[4-(2-カルボキシエチル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(516) 1-(2-{4-[2-(メトキシカルボニル)-エチル]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (517) 1-[2-(3-メチルフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(518) 1-[2-(3-カルボキシフェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(519) 1-{2-[3-(エトキシカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

ル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(520) 1-{2-[3-(カルボキシメチル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(521) 1-(2-{3-[(メトキシカルボニル)メチル]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-  
5 -(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(522) 1-{2-[3-(2-カルボキシ-エチル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(523) 1-(2-{3-[2-(メトキシカルボニル)-エチル]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン  
10

(524) 1-[2-(2-メチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(525) 1-[2-(2-カルボキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(526) 1-{2-[2-(メトキシカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン  
15

(527) 1-[2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(528) 1-[2-(4-クロロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン  
20

(529) 1-[2-(4-ブromo-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(530) 1-[2-(4-シアノ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(531) 1-[2-(4-トリフルオロメトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン  
25

(532) 1-[2-(4-メチルスルファニル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(533) 1-[2-(4-メチルスルフィニル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル

-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(534) 1-[2-(4-メチルスルホニル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(535) 1-[2-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(536) 1-[2-(4-アミノ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(537) 1-(2-{4-[(メチルカルボニル)アミノ]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(538) 1-(2-{4-[(メチルスルホニル)アミノ]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(539) 1-{2-[4-(アミノカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(540) 1-{2-[4-(メチルアミノカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(541) 1-{2-[4-(ジメチルアミノカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(542) 1-{2-[4-(アミノスルホニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(543) 1-{2-[4-(メチルアミノスルホニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(544) 1-{2-[4-(ジメチルアミノスルホニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(545) 1-[3-(エトキシカルボニル)-プロピル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(546) 1-[2-(3,4-ジメチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(547) 1-[2-(2-フルオロ-5-クロロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(548) 1-[2-(3,5-ジメトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(549) 1-[2-(ナフタレン-2-イル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (550) 1-[2-(ピリジン-3-イル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(551) 1-[4-フェニル-ブチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (552) 1-(2-フェニルスルファニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(553) 1-(2-フェニルスルフィニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(554) 1-(2-フェニルスルホニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (555) 1-[2-(3-フルオロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(556) 1-[2-(3-クロロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (557) 1-[2-(3-ブロモ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(558) 1-[2-(3-メチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(559) 1-[2-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (560) 1-[2-(2-メチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(561) 1-[2-(3-ジフルオロメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(562) 1-[2-(3-トリフルオロメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-

7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサントシン

(563) 1-[2-(3-エトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサントシン

5 (564) 1-[2-(3-イソプロピルオキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサントシン

(565) 1-[2-(3-シクロプロピルオキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサントシン

10 (566) 1-[2-(3-シクロペンチルオキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサントシン

(567) 1-[2-(3-シクロプロピルメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサントシン

15 チン

(568) 1-{2-[3-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサントシン

20 (569) 1-[2-(4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサントシン

(570) 1-{2-[3-(メチルカルボニルアミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサントシン

25 (571) 1-{2-[3-(アミノカルボニルアミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサントシン

(572) 1-{2-[3-(メチルアミノカルボニルアミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]



]キササンチン

(573) 1-{2-[3-(ジメチルアミノカルボニルアミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キササンチン

5 (574) 1-{2-[3-(メチルスルホニルアミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キササンチン

(575) 1-{2-[3-(アミノスルホニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キササンチン

10 (576) 1-{2-[3-(メチルアミノスルホニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キササンチン

(577) 1-{2-[3-(ジメチルアミノスルホニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キササンチン

15

(578) 1-[2-(3-エチニル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キササンチン

(579) 1-[2-(3-シアノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キササンチン

20 (580) 1-{2-[3-(アミノカルボニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キササンチン

(581) 1-{2-[3-(メチルアミノカルボニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キササンチン

25 (582) 1-{2-[3-(ジメチルアミノカルボニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キササンチン

(583) 1-{2-[3-(メチルスルファニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キササンチン

ン

(584) 1-{2-[3-(メチルスルフィニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (585) 1-{2-[3-(メチルスルホニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(586) 1-[2-(3,5-ジメチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (587) 1-[2-(3-フルオロ-5-メチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(588) 1-[2-(ピリジン-3-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(589) 1-[2-(フラン-2-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (590) 1-[2-(チオフェン-2-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(591) 1-[2-(チアゾール-2-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (592) 1-[2-(チアゾール-5-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(593) 1-[2-(チアゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(594) 1-(2-フェニル-2-ヒドロキシイミノ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (595) 1-(2-フェニル-2-メトキシイミノ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(596) 1-(2-オキソ-プロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(597) 1-(2-オキソ-ブチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-

2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(598) 1-(3-メチル-2-オキソ-ブチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベン  
ジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(599) 1-(2-シクロプロピル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フル  
5 オロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(600) 1-(2-シクロヘキシル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フル  
オロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(601) 1-(3-ジメチルアミノ-2,3-ジオキソ-プロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5  
-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (602) 1-[3-(ピペリジン-1-イル)-2,3-ジオキソ-プロピル]-3-メチル-7-(2-メ  
チル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(603) 1-(2-フェニル-2-ヒドロキシ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオ  
ロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(604) 1-(2-フェニル-2-ヒドロキシ-プロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フル  
15 オロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(605) 1-(2-フェニル-2-メトキシ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロ  
ベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(606) 1-[(キナゾリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベン  
ジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (607) 1-[(5-メチル-イソキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5  
-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(608) 1-[(オキサゾール-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベ  
ンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(609) 1-[(1H-インダゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオ  
25 ロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(610) 1-[(5-フルオロ-ベンゾ[d]イソチアゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-  
(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(611) 1-[(5-フルオロ-ベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-  
(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(6 1 2) 1-[ (5-メチル-ベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

(6 1 3) 1-[ (5-メチル-ベンゾ[d]イソチアゾール-3-イル) メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

5 (6 1 4) 1-(2-シクロヘキシル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

(6 1 5) 1-[2-(2-ジフルオロメトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

10 (6 1 6) 1-[2-(2-ジフルオロメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

(6 1 7) 1-[2-(2-トリフルオロメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

15 (6 1 8) 1-[2-(インダン-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

(6 1 9) 1-[2-(ベンゾ[1,3]ジオキサール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

20 (6 2 0) 1-[2-(2,2-ジフルオロ-ベンゾ[1,3]ジオキサール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

(6 2 1) 1-[2-(ナフト-1-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

(6 2 2) 1-[2-(2-イソプロピル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

25 (6 2 3) 1-[2-(2-シクロプロピル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

(6 2 4) 1-[2-(2-シクロペンチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル) アミノ]キサンチン

(6 2 5) 1-[2-(2-フェニル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-

5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサントシン

(626) 1-[2-(2-シクロペンチルメトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサントシン

5 (627) 1-(3-フェニル-2-オキシ-プロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサントシン

(628) 1-(3-フェニル-3-オキシ-プロピル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサントシン

10 (629) 1-[2-(2-メチルアミノ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサントシン

(630) 1-{2-[2-(N-シアノメチル-N-メチル-アミノ)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサントシン

15 (631) 1-[2-(2-シアノメチルアミノ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサントシン

(632) 1-(2-{2-[(メトキシカルボニル)メチルアミノ]-フェニル}-2-オキシ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサントシン

20 (633) 1-[2-(2-メチルスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサントシン

(634) 1-[2-(3-メチルアミノ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサントシン

25 (635) 1-{2-[3-(N-シアノメチル-N-メチル-アミノ)-フェニル]-2-オキシ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサントシン

(636) 1-(2-{3-[(ジメチルアミノ)スルホニルアミノ]-フェニル}-2-オキシ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサントシン

(637) 1-(2-{3-[(モルホリン-4-イル)スルホニルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (638) 1-[2-(3-アミノスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(639) 1-[2-(3-エチルスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (640) 1-[2-(3-イソプロピルスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (641) 1-{2-[3-(2-オキソ-イミダゾリン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(642) 1-{2-[3-(3-メチル-2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (643) 1-{2-[3-(3-メチル-2,5-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(644) 1-{2-[3-(3-メチル-2,4-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (645) 1-[(1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(646) 1-[(2-オキソ-1,2-ジヒドロキナゾリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(647) 1-[(1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-キナゾリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (648) 1-[(2-シアノ-ナフタレン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(649) 1-[(6-シアノ-ナフタレン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(650) 1-[(5-シアノ-ナフタレン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (651) 1-[(8-メチル-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(652) 1-[(5-シアノ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (653) 1-[(5-アミノカルボニル-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(654) 1-[(5-アミノスルホニル-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(655) 1-[(5-メチルスルホニル-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (656) 1-[(5-メチルスルホニルアミノ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(657) 1-[(5-メトキシ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (658) 1-[(6-メトキシ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(659) 1-[(7-メチルスルホニルアミノ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(660) 1-[(7-シアノ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(661) 1-[(7-アミノカルボニル-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (662) 1-[2-(2-アリロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(663) 1-[2-(3-{[(モルホリン-4-イル)カルボニル]メトキシ}-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (664) 1-[2-(3-カルボキシメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(665) 1-[2-(3-メチルスルファニルメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (666) 1-[2-(3-メチルスルフィニルメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(667) 1-[2-(3-メチルスルホニルメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサ

20 ンチン

(668) 1-[2-(2-オキソ-2,3-ジヒドロ-ベンゾオキサゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(669) 1-[2-(2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (670) 1-[2-(1-メチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン



(671) 1-[2-(1,3-ジメチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (672) 1-[2-(1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(673) 1-[2-(2-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (674) 1-[2-(ベンゾオキサゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(675) 1-[2-(2-メチル-ベンゾオキサゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (676) 1-[2-(3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-5-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(677) 1-[2-(ベンゾ[1,3]ジオキサール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (678) 1-(1-メトキシカルボニル-1-フェニル-メチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(679) 1-(1-カルボキシ-1-フェニル-メチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(680) 1-(1-アミノカルボニル-1-フェニル-メチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (681) 1-(1-メトキシカルボニル-2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(682) 1-(1-カルボニル-2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(683) 1-(1-アミノカルボニル-2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-

フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(684) 1-[(ベンゾフラン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(685) 1-[(2,3-ジヒドロベンゾフラン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(686) 1-[2-(2-アミノ-3-シアノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(687) 1-[2-(2-アミノ-3-フルオロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(688) 1-(1-メチル-2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(689) 1-[2-オキソ-2-(3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-イル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(690) 1-[2-オキソ-2-(4-メチル-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-イル)-エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(691) 1-[(2-オキソ-2H-クロメン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(692) 1-[(1-オキソ-1,2-ジヒドロ-イソキノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(693) 1-[(2-メチル-1-オキソ-1,2-ジヒドロ-イソキノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(694) 1-[(4-オキソ-3,4-ジヒドロ-フタラジン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(695) 1-[(3-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロ-フタラジン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(696) 1-[(1,5)ナフチリジン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(697) 1-[(1,7)ナフチリジン-8-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

5 (698) 1-[(キノリン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(699) 1-[(イソキノリン-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (700) 1-{2-オキソ-2-[3-(2-オキソ-テトラヒドロ-ピリミジン-1-イル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(701) 1-{2-オキソ-2-[3-(3-メチル-2-オキソ-テトラヒドロ-ピリミジン-1-イル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (702) 1-(2-フェニル-2-オキソエチル)-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(703) 1-(2-フェニル-2-オキソエチル)-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (704) 1-[(イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(705) 1-[(イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(706) 1-[2-(ピリジン-2-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (707) 1-[2-(ピリジン-2-イル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(708) 1-[2-(2-ナフチル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(709) 1-[2-(2-ナフチル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)

-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(710) 1-[2-(2-メトキシフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(711) 1-[2-(2-メトキシフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-ブromo-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(712) 1-[2-(3-メトキシフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(713) 1-[2-(3-メトキシフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-ブromo-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10 (714) 1-[2-(2-クロロフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(715) 1-[2-(2-クロロフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-ブromo-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

15 (716) 1-[2-(3-クロロフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(717) 1-[2-(3-クロロフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-ブromo-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(718) 1-(2-フェニルエチル)-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

20 (719) 1-(2-フェニルエチル)-3-メチル-7-(2-ブromo-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(720) 3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

25 (721) 3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(722) 3-メチル-7-(2-ブromo-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

(723) 1-[2-(フェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(7 2 4) 1-[(ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(7 2 5) 1-[2-(2-フルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

5 (7 2 6) 1-[2-(2-クロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(7 2 7) 1-[2-(2-ブロモフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

10 (7 2 8) 1-[2-(2-シアノフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(7 2 9) 1-[2-(2-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(7 3 0) 1-[2-(2-メチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

15 (7 3 1) 1-[2-(3-フルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(7 3 2) 1-[2-(3-クロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

20 (7 3 3) 1-[2-(3-ブロモフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(7 3 4) 1-[2-(3-シアノフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(7 3 5) 1-[2-(3-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

25 (7 3 6) 1-[2-(3-メチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(7 3 7) 1-[2-(フェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(7 3 8) 1-[2-(2-フルオロフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-

フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(739) 1-[2-(2-ブロモフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

5 (740) 1-[2-(2-シアノフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(741) 1-[2-(2-メチルフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(742) 1-[2-(3-フルオロフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

10 (743) 1-[2-(3-ブロモフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(744) 1-[2-(3-シアノフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

15 (745) 1-[2-(3-メチルフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(746) 1-[2-(フェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(747) 1-[(ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

20 (748) 1-[2-(2-フルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(749) 1-[2-(2-クロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

25 (750) 1-[2-(2-ブロモフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(751) 1-[2-(2-シアノフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(752) 1-[2-(2-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロ

- ベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、  
(753) 1-[2-(2-メチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、  
(754) 1-[2-(3-フルオロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、  
5 (755) 1-[2-(3-クロロフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、  
(756) 1-[2-(3-ブロモフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、  
10 (757) 1-[2-(3-シアノフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、  
(758) 1-[2-(3-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、  
(759) 1-[2-(3-メチルフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、  
15 (760) 1-[2-(フェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、  
(761) 1-[2-(2-フルオロフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、  
20 (762) 1-[2-(2-ブロモフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、  
(763) 1-[2-(2-シアノフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、  
(764) 1-[2-(2-メチルフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、  
25 (765) 1-[2-(3-フルオロフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、  
(766) 1-[2-(3-ブロモフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(767) 1-[2-(3-シアノフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

(768) 1-[2-(3-メチルフェニル)-2-オキシエチル]-3-メチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン、

5 (769) 1,3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘプチル)アミノ]キサンチン

(770) 1,3-ジメチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘプチル)アミノ]キサンチン

10 (771) 1,3-ジメチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロヘプチル)アミノ]キサンチン

(772) 1,3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロペンチル)アミノ]キサンチン

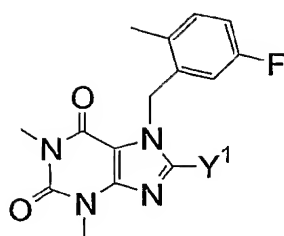
(773) 1,3-ジメチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロペンチル)アミノ]キサンチン

15 (774) 1,3-ジメチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(2-アミノシクロペンチル)アミノ]キサンチン



75

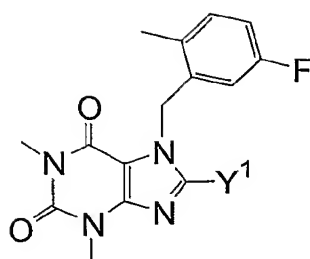
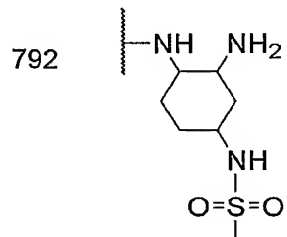
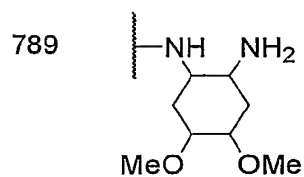
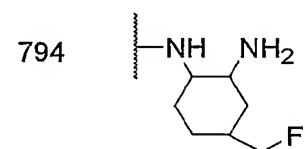
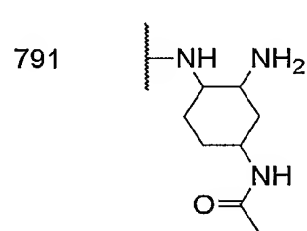
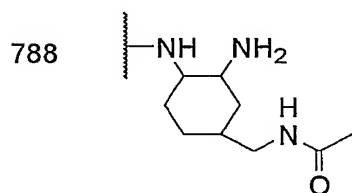
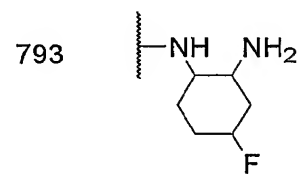
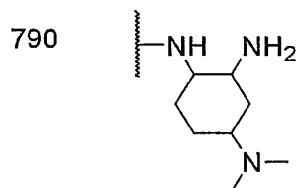
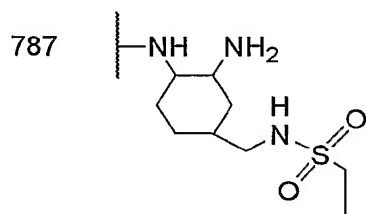
表 1



化合物 番号	Y <sup>1</sup>	化合物 番号	Y <sup>1</sup>	化合物 番号	Y <sup>1</sup>
775		779		783	
776		780		784	
777		781		785	
778		782		786	

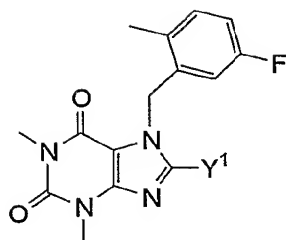
76

表 2

化合物  
番号 Y<sup>1</sup>化合物  
番号 Y<sup>1</sup>化合物  
番号 Y<sup>1</sup>

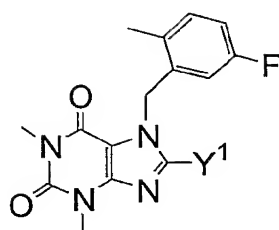
77

表 3



化合物 番号	Y <sup>1</sup>	化合物 番号	Y <sup>1</sup>	化合物 番号	Y <sup>1</sup>
795		797		800	
796		798		801	
		799		802	

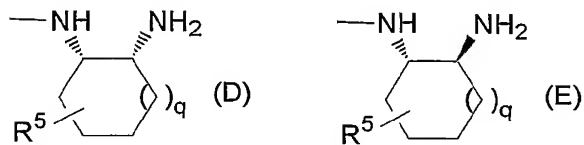
表 4



化合物 番号	Y <sup>1</sup>	化合物 番号	Y <sup>1</sup>	化合物 番号	Y <sup>1</sup>
803		808		813	
804		809		814	
805		810		815	
806		811		816	
807		812		817	

上記No. 352～No. 817の化合物において、ジアミノ基が下記式 (D) または式 (E) で表される絶対配置を有するシクロアルカンジアミン化合物が好ましい。

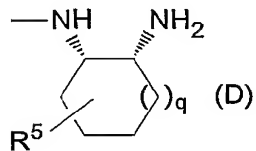
5



(式中、 $q$  および  $\text{R}^5$  は前記と同義である。)

上記No. 352～No. 817の化合物において、ジアミノ基が下記式 (D) で表される絶対配置を有するシクロアルカンジアミン化合物がさらに好ましい。

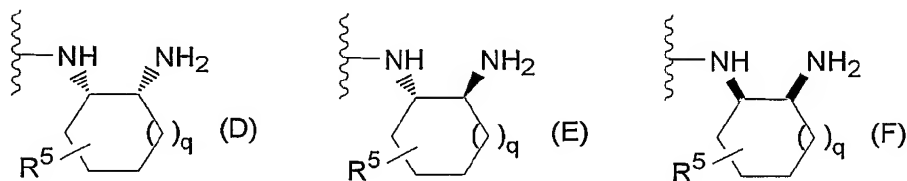
10



(式中、 $q$  および  $\text{R}^5$  は前記と同義である。)

なお、以下の記載中、式 (D) および式 (E) のように結合を実線および破線のくさび形で表記した場合はアミノ基の絶対配置を表し、式 (F) のように結合を太線で表記した場合はアミノ基の相対配置 (例えば式 (F) は (±)-cis体を表す) を表すものとする。

15

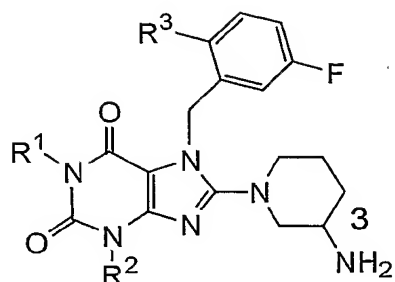


(式中、 $q$  および  $\text{R}^5$  は前記と同義である。)

20

また、本発明のキサンチン化合物の好ましい例として、下記の3-アミノピペリジン化合物も例示出来る。

表 5



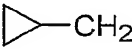
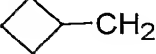
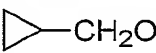
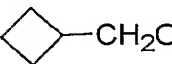
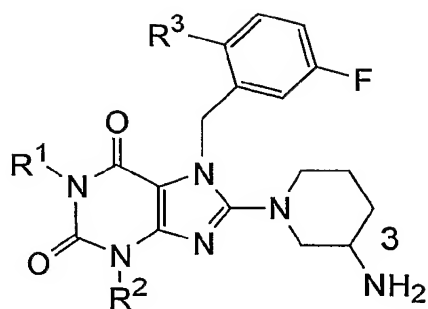
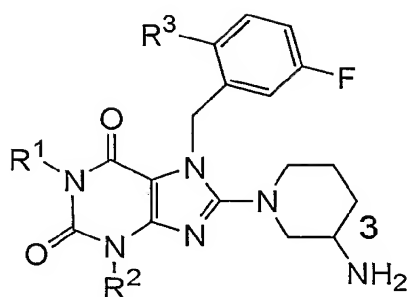
No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
818	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CHF <sub>2</sub> O
819	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub> CF <sub>2</sub> O
820	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub> O
821	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
822	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CN
823	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>
824	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH
825	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	 CH <sub>2</sub>
826	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	 CH <sub>2</sub>
827	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O
828	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHO
829	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	 CH <sub>2</sub> O
830	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	 CH <sub>2</sub> O
831	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> S(O) <sub>2</sub>
832	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> S(O)
833	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> S
834	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H
835	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CONH <sub>2</sub>
836	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CONHCH <sub>3</sub>
837	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CON(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
838	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	I
839	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F
840	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	NH <sub>2</sub>
841	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	NHCH <sub>3</sub>
842	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
843	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl
844	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> O

表 6



No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
845	H	CH <sub>3</sub>	CHF <sub>2</sub> O
846	H	CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub> CF <sub>2</sub> O
847	H	CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub> O
848	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
849	H	CH <sub>3</sub>	CN
850	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>
851	H	CH <sub>3</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH
852	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> O
853	H	CH <sub>3</sub>	Cl
854	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CHF <sub>2</sub> O
855	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CF <sub>3</sub> CF <sub>2</sub> O
856	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CF <sub>3</sub> O
857	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
858	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CN
859	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>
860	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH
861	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub> O
862	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl
863	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> C(O)
864	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> C(O)

表 7

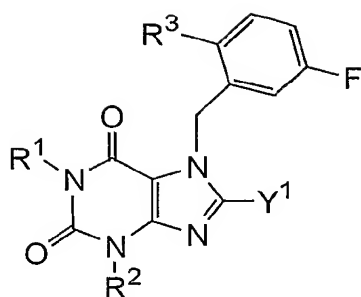


No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
865	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> =CH
866	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	(E)-CH <sub>3</sub> CH=CH
867	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	(Z)-CH <sub>3</sub> CH=CH
868	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>2</sub>
869	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	HOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
870	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	NCCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
871	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	HOC(O)CH <sub>2</sub>
872	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> NC(O)CH <sub>2</sub>
873	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> C≡C

上記No. 818～No. 873の化合物において、3-アミノピペリジンの3位がR-配置である化合物が、より好ましい。

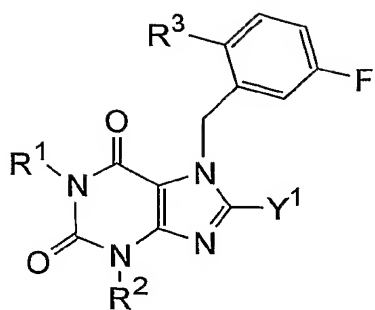


表 8



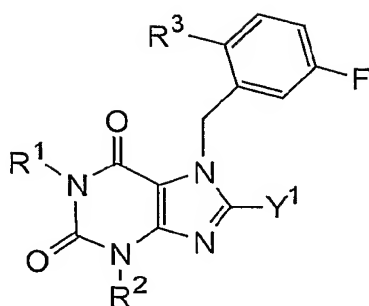
No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Y <sup>1</sup>
874	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D1
875	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D2
876	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D3
877	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D4
878	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D5
879	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D6
880	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D7
881	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D8
882	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D9
883	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D10
884	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D11
885	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D12
886	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D13
887	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D14
888	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D15
889	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D16
890	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D17
891	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D18
892	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D19
893	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D20
894	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D21
895	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D22
896	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D23
897	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D24
898	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D25
899	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D26

表 9



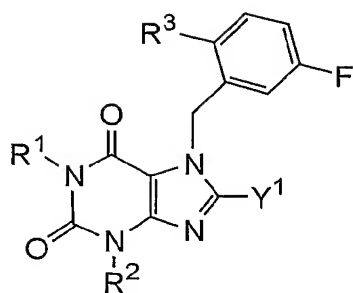
No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Y <sup>1</sup>
900	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D27
901	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D28
902	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D29
903	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D30
904	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D31
905	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D32
906	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D1
907	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D1
908	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D2
909	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D2
910	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D5
911	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D5
912	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D14
913	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D14
914	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D17
915	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D17
916	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D18
917	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D18

表 10



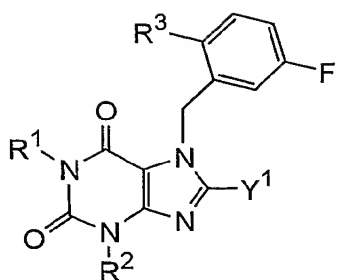
No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Y <sup>1</sup>
918	H	CH <sub>3</sub>	Cl	D1
919	H	CH <sub>3</sub>	Br	D1
920	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D1
921	H	CH <sub>3</sub>	Br	D2
922	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D2
923	H	CH <sub>3</sub>	Cl	D2
924	H	CH <sub>3</sub>	Br	D5
925	H	CH <sub>3</sub>	Cl	D5
926	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D5
927	H	CH <sub>3</sub>	Cl	D14
928	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D14
929	H	CH <sub>3</sub>	Br	D14
930	H	CH <sub>3</sub>	Br	D17
931	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D17
932	H	CH <sub>3</sub>	Cl	D17
933	H	CH <sub>3</sub>	Br	D18
934	H	CH <sub>3</sub>	Cl	D18
935	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D18

表 1 1



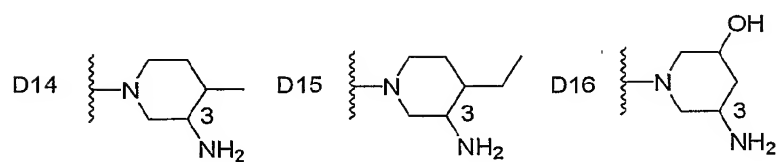
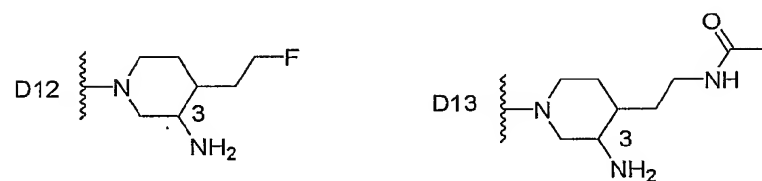
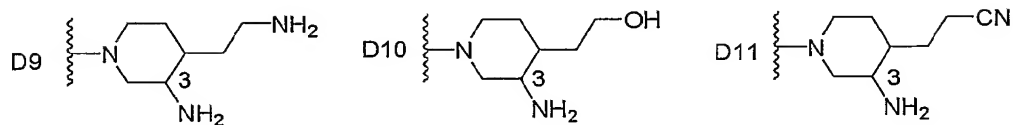
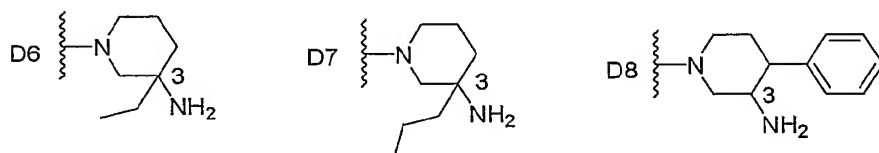
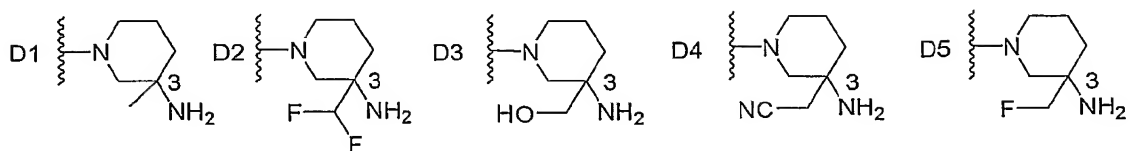
No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Y <sup>1</sup>
936	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D1
937	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D1
938	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D1
939	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D2
940	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D2
941	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D2
942	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D5
943	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D5
944	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D5
945	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D14
946	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D14
947	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D14
948	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D17
949	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D17
950	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D17
951	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D18
952	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D18
953	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D18

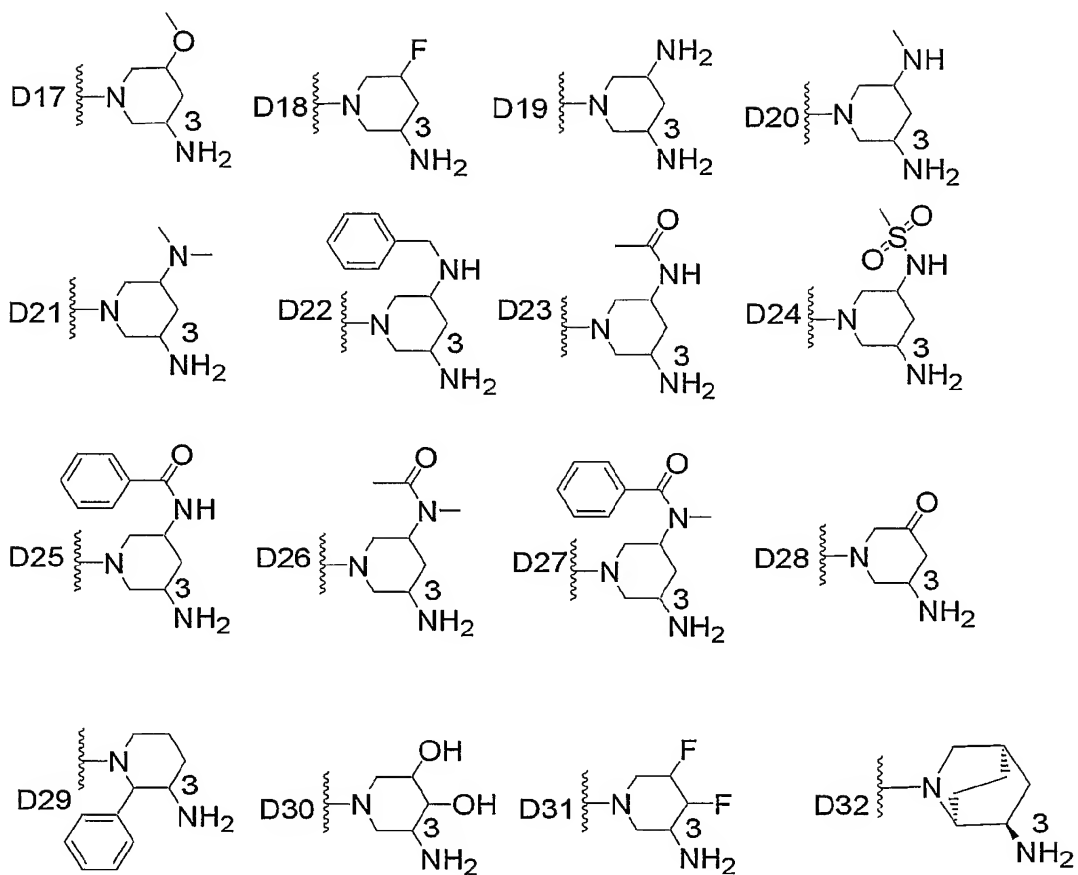
表 1 2



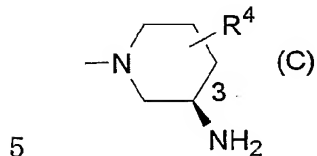
No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Y <sup>1</sup>
954	CH <sub>3</sub>	H	Cl	D1
955	CH <sub>3</sub>	H	Br	D1
956	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	D1
957	CH <sub>3</sub>	H	Br	D2
958	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	D2
959	CH <sub>3</sub>	H	Cl	D2
960	CH <sub>3</sub>	H	Br	D5
961	CH <sub>3</sub>	H	Cl	D5
962	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	D5
963	CH <sub>3</sub>	H	Cl	D14
964	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	D14
965	CH <sub>3</sub>	H	Br	D14
966	CH <sub>3</sub>	H	Br	D17
967	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	D17
968	CH <sub>3</sub>	H	Cl	D17
969	CH <sub>3</sub>	H	Br	D18
970	CH <sub>3</sub>	H	Cl	D18
971	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	D18

D 1 ~ D 3 2 は、以下の各置換基を意味する。





D 1 ～ D 3 1 において、3-アミノピペリジンのアミノ基が下記式 (C) で表される立体配置と同一の立体配置を有する各置換基が、より好ましい。すなわち具体的には、D 1 ～ D 2 9 においては3位が R-配置、D 3 0 および D 3 1 においては3位が S-配置である各置換基が、より好ましい。



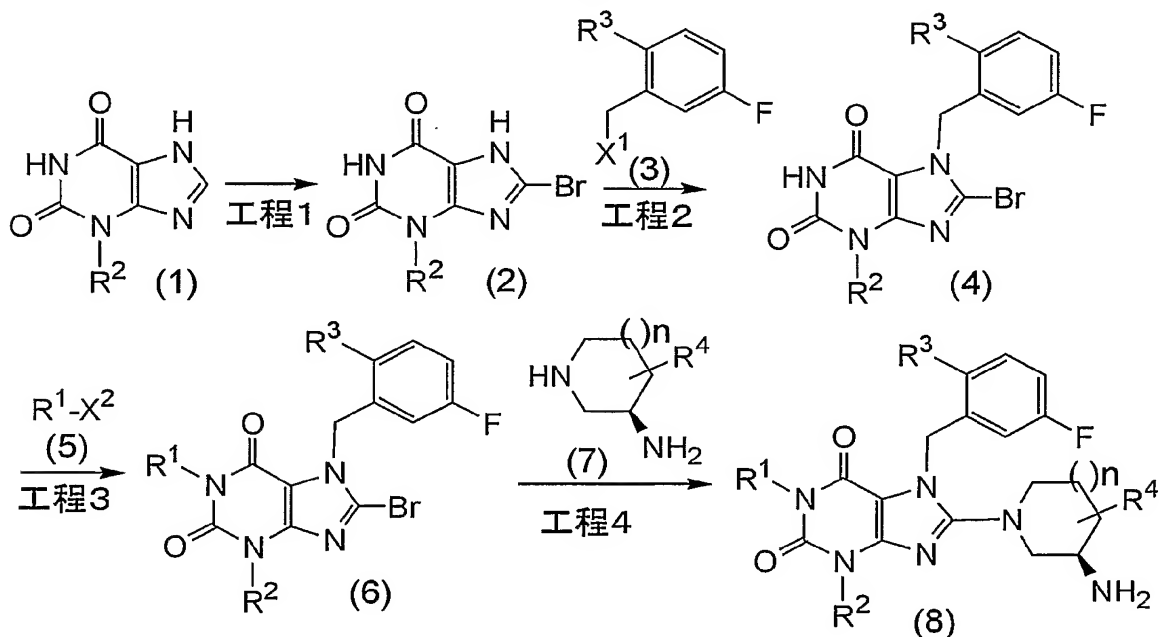
以下に、本発明における式 (I) で表される化合物の製造法について、例を挙げて説明するが、本発明はもとよりこれに限定されるものではない。なお、本明細書において、記載の簡略化のために次の略語を使用することもある。

10 B o c : tert-ブトキシカルボニル基

式 (I) で表される化合物は公知化合物から公知の合成方法を組み合わせることにより合成することができる。例えば、次の方法により合成できる。

#### 製造法 1

15 式 (I) で表される化合物のうち、式 (8) で表される化合物、またはその塩は、例えば下記に示される方法によって製造される。





[式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ および $n$ は前記と同義である。 $X^1$ および $X^2$ は、ヨウ素原子、臭素原子、塩素原子、メタンスルホニルオキシ、トリフルオロメタンスルホニルオキシまたはp-トルエンスルホニルオキシ等を表す。]

5 1) 工程1

化合物(2)は、不活性溶媒中、添加物の存在下または非存在下、化合物(1)を臭素と反応させることで製造することができる(J. Heterocycl. Chem. 37, 1033 (2000)、J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 13, 1833 (1999)、J. Med. Chem. 38, 3838 (1995)等)。添加物としては、酢酸ナトリウム等が挙げられ、その添加量としては化合物(1)に対して通常1当量～5当量の範囲から選択される。臭素の使用量としては、化合物(1)に対して通常1当量～3当量の範囲から選択される。不活性溶媒としては、例えば水、アルコール(エタノール、メタノール、イソプロパノール等)、エーテル(1, 4-ジオキサン等)、有機酸(酢酸、プロピオン酸等)、これらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度としては、約20℃～約50℃の範囲から  
10 選択することができる。  
15

2) 工程2

化合物(4)は、不活性溶媒中、塩基の存在下、化合物(2)を化合物(3)と反応させることにより製造することができる(J. Heterocycl. Chem. 37, 1033 (2000)、J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 13, 1833 (1999)、J. Med. Chem. 38, 3838 (1995)等)。化合物(3)の使用量としては、式(2)の化合物に対して通常1当量～3当量の範囲から選択される。塩基としては、例えば炭酸アルカリ(炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素ナトリウム等)、水酸化アルカリ(水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等)等が挙げられ、好適には、炭酸カリウム等が挙げられる。塩基の使用量としては、化合物(2)に対して通常1当量～5当量の範囲から選択される。不活性溶媒としては、非プロトン性溶媒(ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等)、エーテル(ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン等)、ケトン(アセトン等)、これらの混合溶媒等が挙げられ、好適には、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度としては、約10℃～約50℃の範囲から選択することができる。  
20  
25

## 3) 工程 3

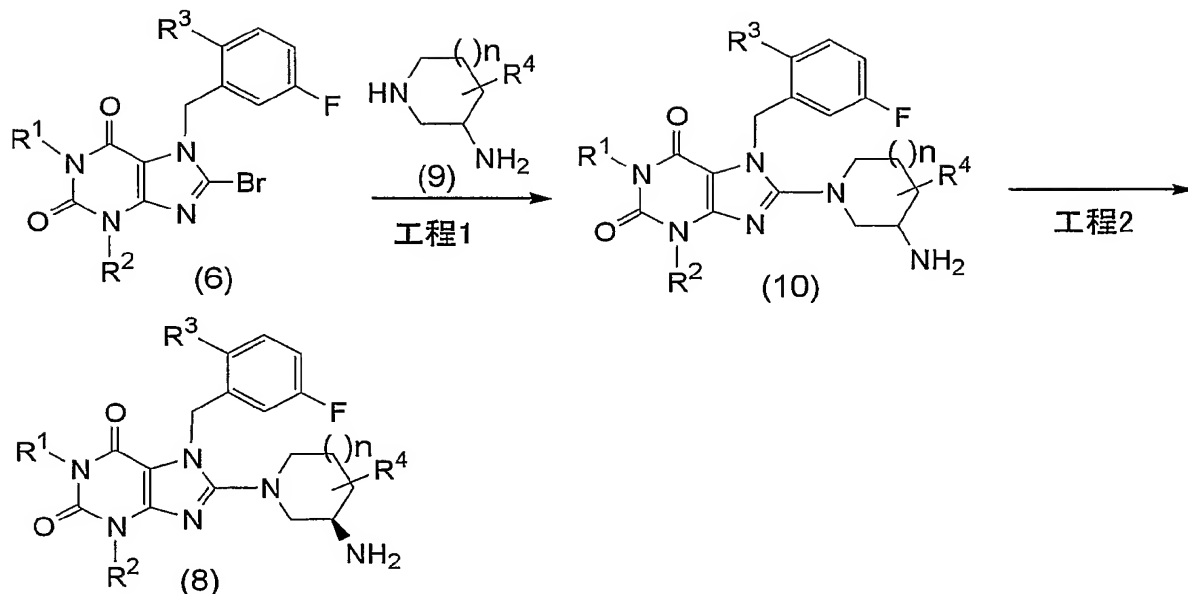
化合物(6)は、不活性溶媒中、塩基の存在下、化合物(4)を化合物(5)と反応させることにより製造することができる。化合物(5)の使用量としては、化合物(4)に対して通常1当量～3当量の範囲から選択される。塩基としては、例えば炭酸アルカリ(炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素ナトリウム等)、水酸化アルカリ(水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等)、水素化アルカリ(水素化ナトリウム、水素化カリウム等)、アルコキシアルカリ(*tert*-ブトキシカリウム等)等が挙げられ、好適には、炭酸カリウム、水素化ナトリウム等が挙げられる。塩基の使用量としては、化合物(4)に対し通常1当量～5当量の範囲から選択される。不活性溶媒としては、例えば非プロトン性溶媒(ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等)、エーテル(ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン等)、ケトン(アセトン等)、これらの混合溶媒等が挙げられ、好適にはジメチルホルムアミド等が挙げられる。反応温度としては、約10℃～約100℃の範囲から選択することができる。

## 4) 工程 4

化合物(8)は、不活性溶媒中、塩基の存在下または非存在下、化合物(6)を化合物(7)と反応させることにより製造することができる。塩基としては、例えばジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、4-(ジメチルアミノ)ピリジン、*N*-メチルモルホリン等が挙げられ、好適にはジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン等が挙げられる。塩基の使用量としては、化合物(6)に対し通常1～5当量の範囲から選択される。不活性溶媒としては、アルコール(エタノール、メタノール、イソプロパノール等)、エーテル(1, 4-ジオキサン等)、これらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度としては、約50℃～約150℃の範囲から選択することができる。また、オートクレーブなどの密閉反応容器で反応を行うこともできる。

## 製造法 2

式(I)で表される化合物のうち、式(8)で表される化合物、またはその塩は、例えば下記に示される方法によって製造される。



[式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ および $n$ は前記と同義である。]

#### 1) 工程1

製造法1の工程4と同様な方法によって、化合物(6)から化合物(10)を製造することができる。

#### 2) 工程2

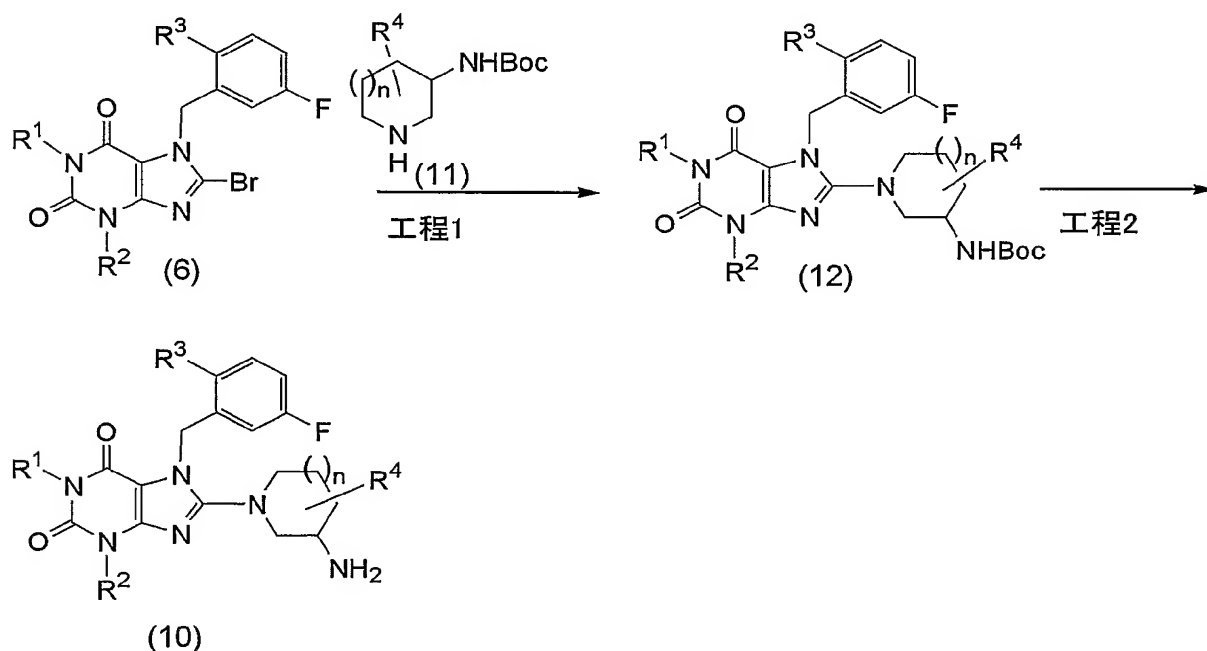
化合物(8)は、化合物(10)を光学分割することによって製造することができる。光学分割法としては、化合物(10)を不活性溶媒中(例えばメタノール、エタノール、もしくは2-プロパノール等のアルコール系溶媒、ジエチルエーテル等のエーテル系溶媒、酢酸エチル等のエステル系溶媒、トルエン等の炭化水素系溶媒、またはアセトニトリル等、及びこれらの混合溶媒)、光学活性な酸(例えば、マンデル酸、N-ベンジルオキシアラニン、もしくは乳酸などのモノカルボン酸、酒石酸、 $\alpha$ -ジイソプロピリデン酒石酸、もしくはリンゴ酸などのジカルボン酸、または、カンファースルホン酸もしくはブロモカンファースルホン酸などのスルホン酸)と塩を形成させることもできる。塩を形成させる温度としては、室温から溶媒の沸点の範囲が挙げられる。光学純度を向上させるためには、一旦、溶媒の沸点付近まで温度を上げることが望ましい。析出した塩を濾取するまえに必要な応じて冷却し、収率を向上させることができる。光学活性な酸またはアミンの使用量は、基質に対し約0.5当量~約2.0当量の範囲、好ましくは1当量前後の範

囲が適当である。必要に応じ結晶を不活性溶媒中（例えばメタノール、エタノール、2-プロパノール等のアルコール系溶媒、ジエチルエーテル等のエーテル系溶媒、酢酸エチル等のエステル系溶媒、トルエン等の炭化水素系溶媒、アセトニトリル等及びこれらの混合溶媒）で再結晶し、高純度の光学活性な塩を得ることもできる。

- 5 必要に応じ、得られた塩を通常の方法で酸または塩基と処理しフリー体を得ることもできる。また、化合物（10）を市販のキラルカラムを用いて分取することによって、化合物（8）を製造することができる。

### 製造法3

- 10 式（I）で表される化合物のうち、式（10）で表される化合物、またはその塩は、例えば下記に示される方法によって製造される。



[式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ および $n$ は前記と同義である。]

- 15 1) 工程1

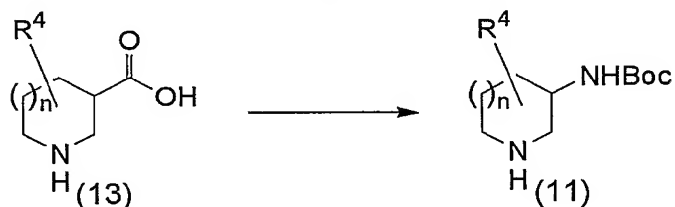
製造法1の工程4と同様な方法によって、化合物（6）から化合物（12）を製造することができる。

- 2) 工程2

化合物(10)は、不活性溶媒中、酸の存在下、化合物(12)のBoc基を脱保護することにより製造することができる。酸としては、例えば塩酸、硫酸、またはトリフルオロ酢酸等が挙げられ、好適にはトリフルオロ酢酸等が挙げられる。酸の使用量としては、化合物(12)に対し通常1当量～5当量の範囲から選択される。不活性溶媒としては、ハロゲン化炭化水素系溶媒(ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム等)、エーテル(1,4-ジオキサン等)、これらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度としては、約-20℃～約30℃の範囲から選択することができる。

#### 10 製造法4

化合物(11)は、下記に示すごとく、化合物(13)から、例えば、J. Org. Chem. 58, 879(1993)に記載された方法に従って、製造することができる。



[式中、R<sup>4</sup>およびnは前記と同義である。]

15

化合物(7)の具体的な例として、化合物(7-1)から化合物(7-9)の合成例を以下に示す。化合物(7-1)から化合物(7-9)は、薬学上許容される塩を含む。

表 1 3

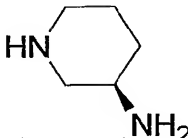
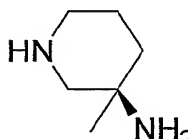
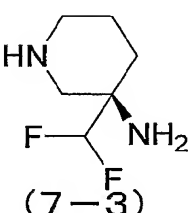
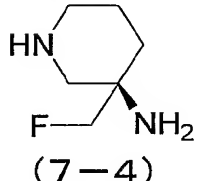
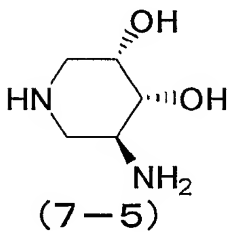
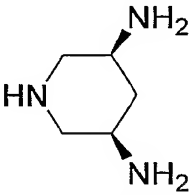
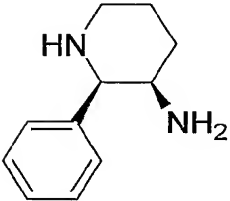
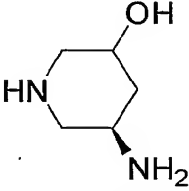
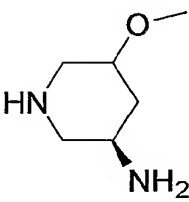
化合物	製造方法
 (7-1)	WO 01/27082
 (7-2)	Int. J. Peptide Protein Res. 40, 119 (1992) WO 01/27082
 (7-3)	US 4413141 WO 01/27082
 (7-4)	Tetrahedron: Asymmetry 8, 327 (1997) WO 01/27082
 (7-5)	Tetrahedron: Asymmetry 11, 567 (2000)

表 1 4

化合物	製造方法
 (7-6)	Chem. Eur. J. 6, 2830 (2000) WO 00/26332
 (7-7)	特表2002-525325
 (7-8)	Bull. Chem. Soc. Jpn. 53, 2605 (1980)
 (7-9)	化合物(7-8)を出発原料に、例えば J. Am. Chem. Soc. 80, 2584 (1958)、 またはJ. Chem. Soc. PT1 499 (1972) に記載の方法に従う。

- 化合物(7)の具体的な例として、化合物(7-10)から化合物(7-18)の合成例を以下に示す。化合物(7-10)から化合物(7-18)は、薬学上許容される塩を含む。
- 5

表 15

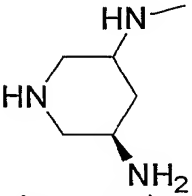
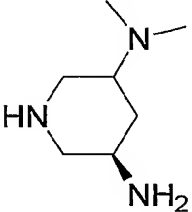
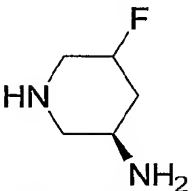
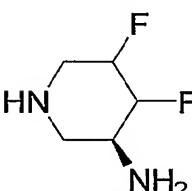
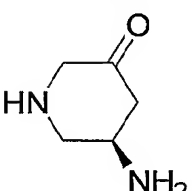
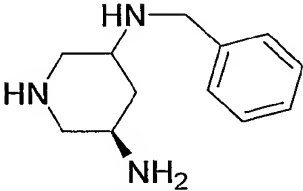
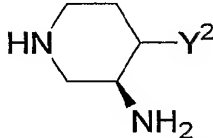
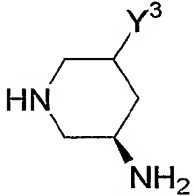
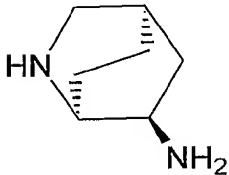
化合物	製造方法
 <p>(7-10)</p>	<p>化合物(7-6)を出発原料に、例えば J. Chem. Soc. Chem. Commun. 611 (1981) に記載の方法に従う。</p>
 <p>(7-11)</p>	<p>化合物(7-6)を出発原料に、例えば J. Chem. Soc. Chem. Commun. 611 (1981) に記載の方法に従う。</p>
 <p>(7-12)</p>	<p>化合物(7-8)を出発原料に、例えば J. Org. Chem. 44, 3872 (1979) に記載の方法に従う。</p>
 <p>(7-13)</p>	<p>化合物(7-5)を出発原料に、例えば J. Org. Chem. 44, 3872 (1979) に記載の方法に従う。</p>
 <p>(7-14)</p>	<p>化合物(7-8)を出発原料に、例えば Bull. Chem. Soc. Jpn. 64, 2857 (1991) に記載の方法に従う。</p>



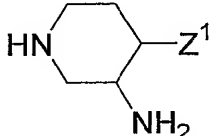
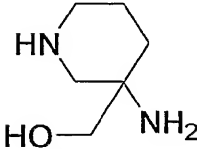
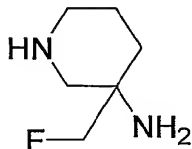
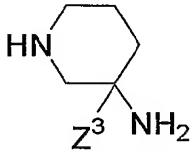
表 16

化合物	製造方法
 <p>(7-15)</p>	<p>化合物(7-6)を出発原料に、例えば Tetrahedron Lett. 40, 5609(1999) に記載の方法に従う。</p>
 <p>(7-16A): <math>Y^2 = (R)\text{-C}_6\text{H}_5</math>  (7-16B): <math>Y^2 = (S)\text{-C}_6\text{H}_5</math></p>	<p>J. Med. Chem. 35, 833 (1992)および  “Comprehensive Organic transformation”,  R. C. ラロック著, VCH publisher Inc., 1989</p>
 <p>(7-17A): <math>Y^3 = \text{NHS}(\text{O})_2\text{CH}_3</math>  (7-17B): <math>Y^3 = \text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3</math>  (7-17C): <math>Y^3 = \text{NHC}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_5</math>  (7-17D): <math>Y^3 = \text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{O})\text{CH}_3</math></p>	<p>化合物(7-6)を出発原料に、例えば  “Comprehensive Organic transformation”,  R. C. ラロック著, VCH publisher Inc., 1989  に記載の方法に従う。</p>
 <p>(7-18)</p>	<p>WO 02/068420</p>

また、化合物(7)は、置換D-オルニチンから、公知の方法で合成することができ、具体的には“Comprehensive Organic transformation”, R. C. ラロック著, VCH publisher Inc., 1989に記載されている方法等が挙げられる。

化合物(9)の具体的な例として、化合物(9-1A)から化合物(9-4C)の合成例を以下に示す。化合物(9-1A)から化合物(9-4C)は、薬学上許容される塩を含む。

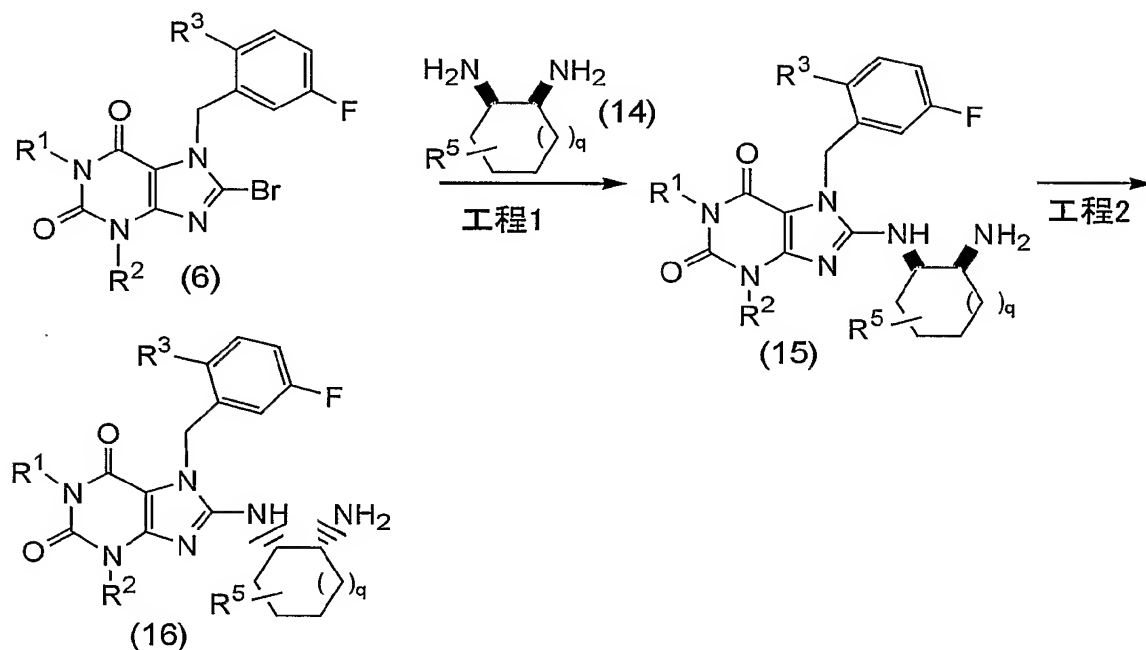
表 17

化合物	製造方法
 <p>(9-1A): <math>Z^1 = \text{CH}_3</math>  (9-1B): <math>Z^1 = \text{CH}_2\text{CH}_3</math>  (9-1C): <math>Z^1 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}</math>  (9-1D): <math>Z^1 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}</math>  (9-1E): <math>Z^1 = \text{H}</math></p>	WO 02/48138
 <p>(9-2)</p>	J. Org. Chem. 44, 2732 (1979)
 <p>(9-3)</p>	化合物(9-2)を出発原料に、例えば J. Org. Chem. 44, 3872 (1979)に記載の 方法に従う。
 <p>(9-4A): <math>Z^3 = \text{CH}_3</math>  (9-4B): <math>Z^3 = \text{CH}_2\text{CH}_3</math>  (9-4C): <math>Z^3 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3</math></p>	Arch. Pharm. 322, 499 (1989)

化合物(9-1E)の塩酸塩は、市販品を用いることができる。また、化合物(9-1E)は、置換DL-オルニチンから、公知の方法で合成することができる。具体的には  
5 “Comprehensive Organic transformation”, R. C. ラロック著, VCH publisher Inc., 1989に記載されている方法等が挙げられる。

## 製造法5

式 (I) で表される化合物のうち、式 (16) で表される化合物、またはその塩は、例えば下記に示される方法によって製造される。



[式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^5$ および $q$ は前記と同義である。]

## 1) 工程1

化合物 (15) は、不活性溶媒中、塩基の存在下または非存在下、化合物 (6) を化合物 (14) と反応させることにより製造することができる。塩基としては、  
 10 例えばジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、4-(ジメチルアミノ)ピリジン、N-メチルモルホリン等が挙げられ、好適にはジイソプロピルエチルアミン等が挙げられる。塩基の使用量としては、化合物 (6) に対し通常1当量～10当量の範囲から選択される。不活性溶媒としては、N-メチルー2-ピペリドン、ジメチルホルムアミド、トルエン、これらの混合溶媒等が挙げられる。好  
 15 適には、N-メチルー2-ピペリドン等が挙げられる。反応温度としては、約50℃～約200℃の範囲から選択することができる。また、オートクレーブなどの密閉反応容器で反応を行うこともできる。

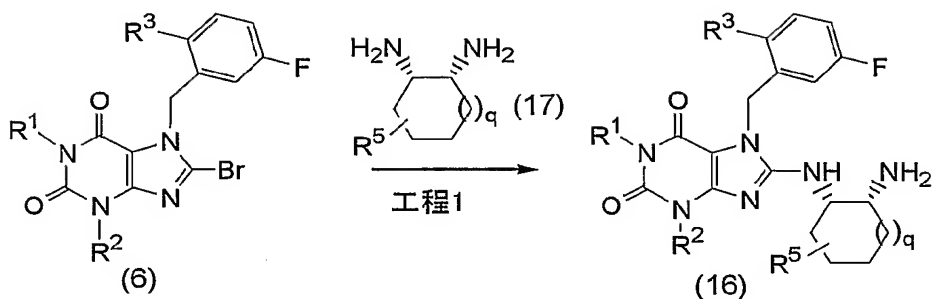
## 2) 工程2

## 1 0 2

化合物（１６）は、化合物（１５）を光学分割することによって製造することができる。光学分割法としては、化合物（１５）を不活性溶媒中（例えばメタノール、エタノール、もしくは２－プロパノール等のアルコール系溶媒、ジエチルエーテル等のエーテル系溶媒、酢酸エチル等のエステル系溶媒、トルエン等の炭化水素系溶媒、又はアセトニトリル等、及びこれらの混合溶媒）、光学活性な酸（例えば、マンデル酸、N－ベンジルオキシアラニン、もしくは乳酸などのモノカルボン酸、酒石酸、o－イソプロピリデン酒石酸、もしくはリンゴ酸などのジカルボン酸、又は、カンファースルホン酸もしくはプロモカンファースルホン酸などのスルホン酸）と塩を形成させることもできる。塩を形成させる温度としては、室温から溶媒の沸点の範囲が挙げられる。光学純度を向上させるためには、一旦、溶媒の沸点付近まで温度を上げることが望ましい。析出した塩を濾取する前に必要に応じて冷却し、収率を向上させることができる。光学活性な酸又はアミンの使用量は、基質に対し約 0.5 当量～約 2.0 当量の範囲、好ましくは 1 当量前後の範囲が適当である。必要に応じて結晶を不活性溶媒中（例えばメタノール、エタノール、２－プロパノール等のアルコール系溶媒、ジエチルエーテル等のエーテル系溶媒、酢酸エチル等のエステル系溶媒、トルエン等の炭化水素系溶媒、アセトニトリル等及びこれらの混合溶媒）で再結晶し、高純度の光学活性な塩を得ることもできる。必要に応じて、得られた塩を通常の方法で酸又は塩基と処理しフリー体を得ることもできる。また、化合物（１５）を市販のキラルカラムを用いて分取することによって、化合物（１６）を製造することができる。

## 製造法 6

式（I）で表される化合物のうち、式（１６）で表される化合物、またはその塩は、例えば下記に示される方法によって製造される。



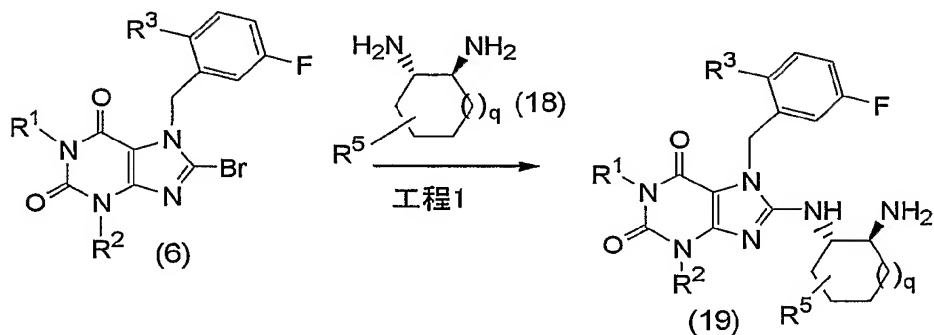
[式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^5$ および $q$ は前記と同義である。]

#### 1) 工程 1

製法 5 の工程 1 と同様な方法によって、化合物 (6) から化合物 (16) を製造  
5 することができる。化合物 (16) は、必要に応じて、製法 5 の工程 2 と同様な方法によって、光学活性体として分離することができる。

#### 製造法 7

式 (I) で表される化合物のうち、式 (19) で表される化合物、またはその塩は、  
10 例えば下記に示される方法によって製造される。



[式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^5$ および $q$ は前記と同義である。]

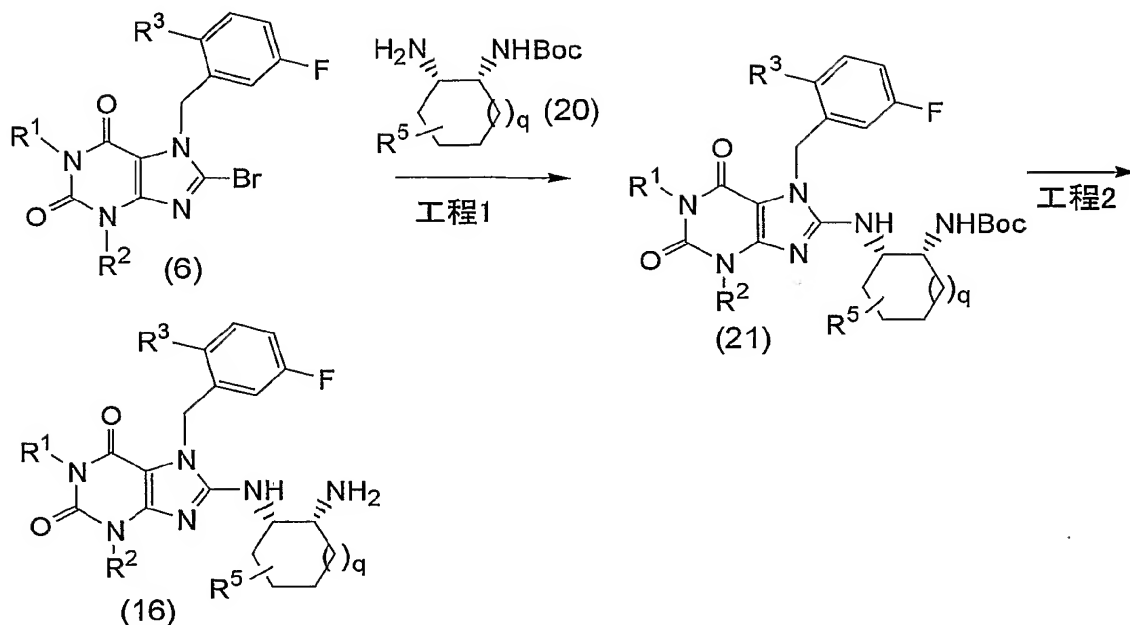
#### 1) 工程 1

製法 5 の工程 1 と同様な方法によって、化合物 (6) から化合物 (19) を製造  
15 することができる。

#### 製造法 8

式 (I) で表される化合物のうち、式 (16) で表される化合物、またはその塩は、  
例えば下記に示される方法によって製造される。

104



[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>およびqは前記と同義である。]

#### 1) 工程1

製法5の工程1と同様な方法によって、化合物(6)から化合物(21)を製造  
5 することができる。

#### 2) 工程2

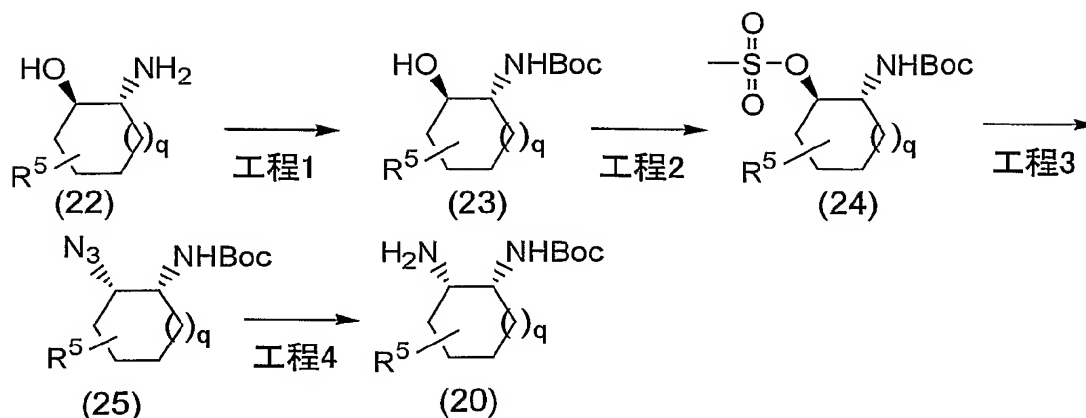
化合物(16)は、不活性溶媒中、酸の存在下、化合物(21)のBoc基を脱  
保護することにより製造することができる。酸としては、例えば塩酸、硫酸、また  
はトリフルオロ酢酸等が挙げられ、好適にはトリフルオロ酢酸等が挙げられる。酸  
10 の使用量としては、化合物(21)に対し通常1当量～5当量の範囲から選択され  
る。不活性溶媒としては、ハロゲン化炭化水素系溶媒(ジクロロメタン、ジクロロエ  
タン、クロロホルム等)、エーテル(1, 4-ジオキサン等)、これらの混合溶媒等が  
挙げられる。反応温度としては、約-20℃～約30℃の範囲から選択することがで  
きる。

15

#### 製造法9

化合物(20)は、例えば、下記に示すごとく、J. Org. Chem. 50, 4154(1985)に  
製造法が記載された化合物(22)から製造することができる。

105



[式中、 $R^5$ および $q$ は前記と同義である。]

工程1～工程4の各工程は、“Comprehensive Organic transformation”, R. C. ラロック著, VCH publisher Inc., 1989に記載された方法を参考にすることができる。

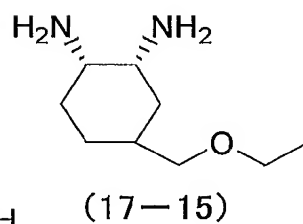
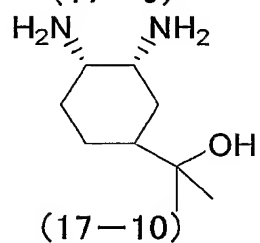
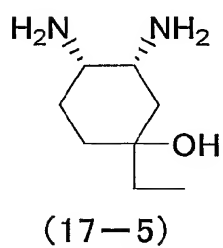
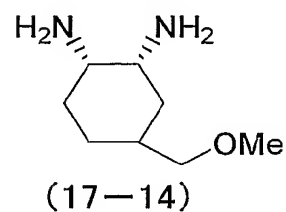
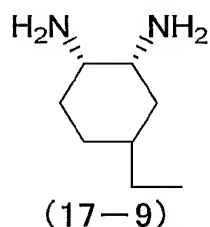
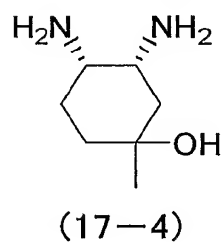
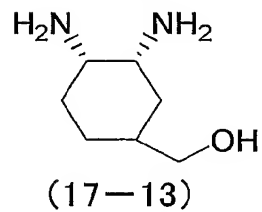
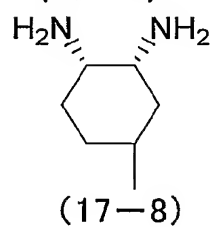
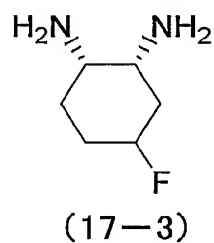
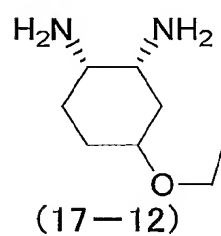
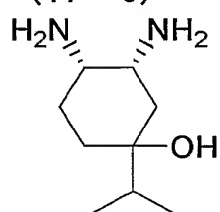
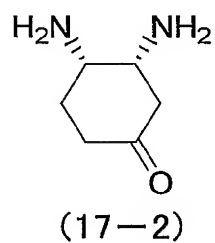
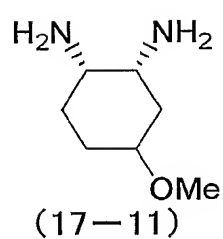
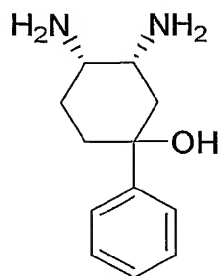
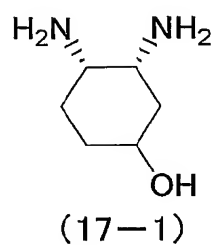
5

#### 製造法10

化合物(17)の具体例としては、例えば以下の化合物(17-1)～化合物(17-46)が挙げられる。これらの化合物は、例えば、WO 01/74774および“Comprehensive Organic transformation”, R. C. ラロック著, VCH publisher Inc., 1989に記載された方法に従って、製造することができる。

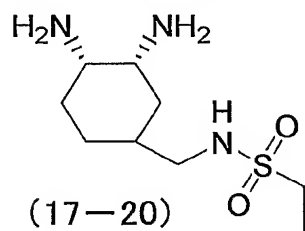
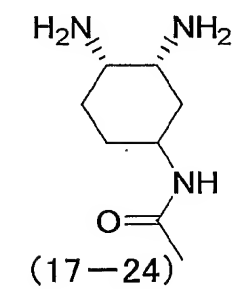
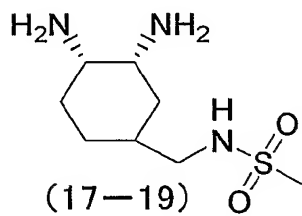
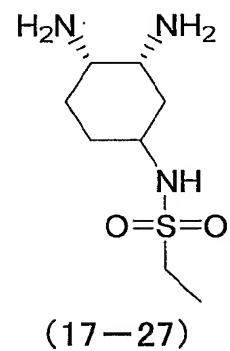
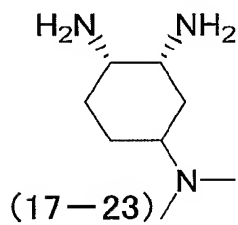
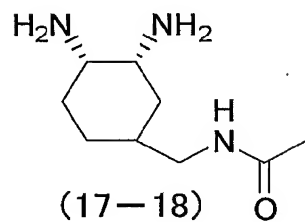
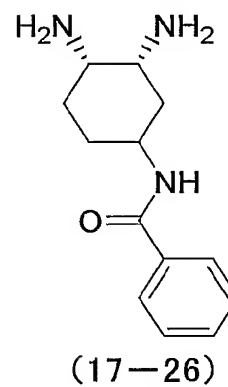
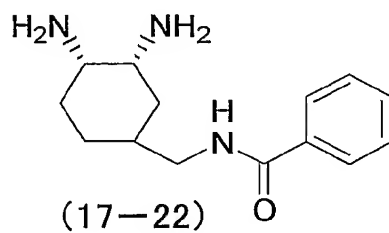
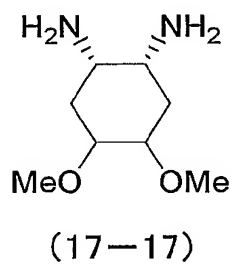
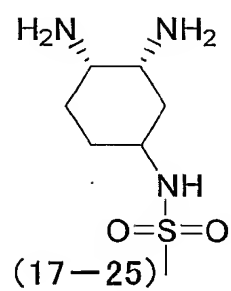
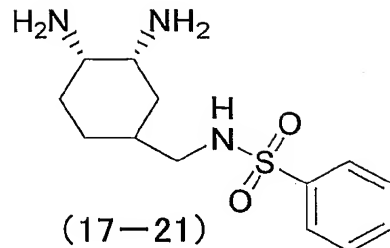
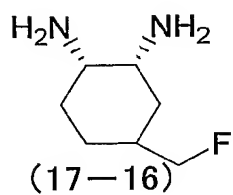
10

1 0 6

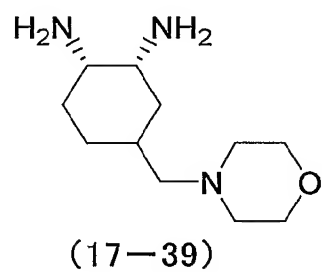
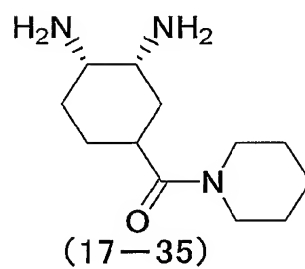
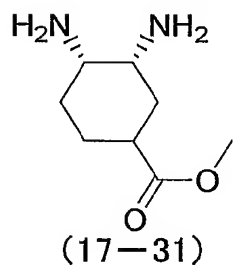
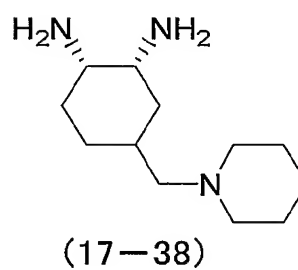
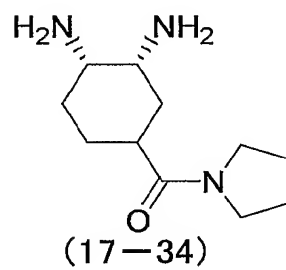
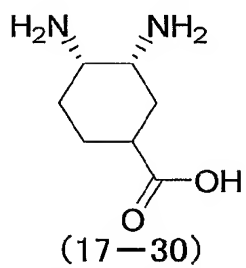
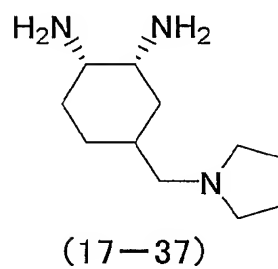
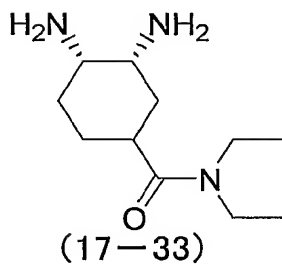
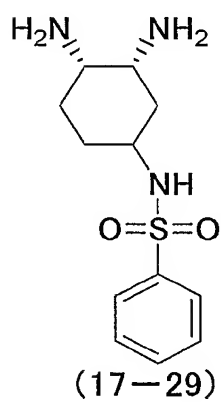
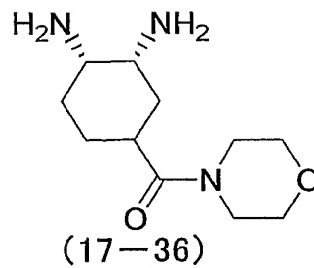
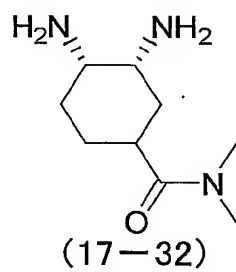
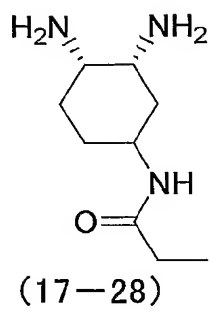




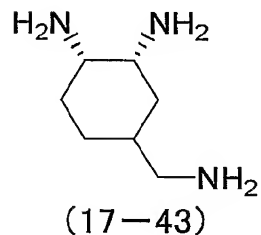
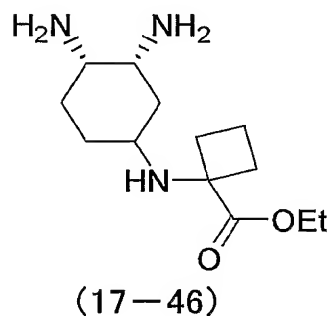
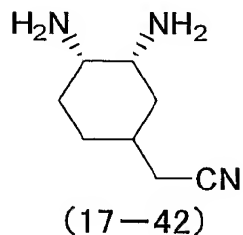
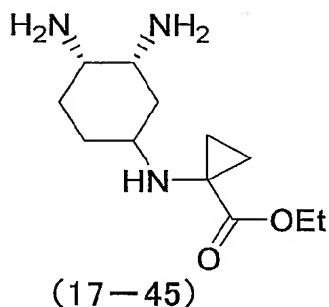
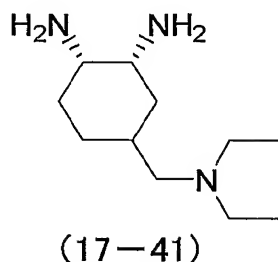
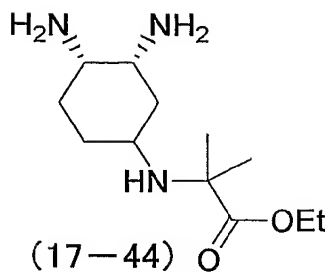
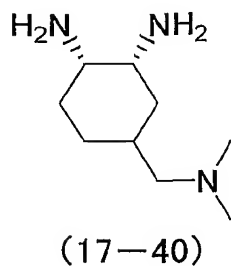
1 0 7



1 0 8



109



化合物 (14) および化合物 (18) は、市販品を用いることができる。

5 本発明の化合物又はその中間体がアミノ基、カルボキシ基、水酸基、アミジノ基、グアニジノ基、オキソ基等の官能基を有している場合、本発明の化合物の製造法には必要に応じて保護基を導入する工程、又は脱保護する工程も含んでいる。好適な保護基、保護する方法、及び脱保護する方法としては、「Protective Groups in Organic Synthesis 2nd Edition (John Wiley & Sons, Inc., 1991)」などに記載された方法を用いることができる。

10 例えば、水酸基の保護基としては、tert-ブチルジメチルシリル基、メトキシメチ

## 1 1 0

ル基、テトラヒドロピラニル基などが挙げられ、アミノ基の保護基としてはtert-ブチルオキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基などが挙げられる。このような水酸基の保護基は、塩酸、硫酸、酢酸などの酸の存在下、含水メタノール、含水エタノール、含水テトラヒドロフランなどの溶媒中で反応させることにより除去することができる。また、tert-ブチルジメチルシリル基の場合は、例えばフッ化テトラブチルアンモニウムの存在下、テトラヒドロフランなどの溶媒中で行うこともできる。アミノ基の保護基の除去は、tert-ブチルオキシカルボニル基の場合は、例えば、塩酸、トリフルオロ酢酸などの酸の存在下、含水テトラヒドロフラン、塩化メチレン、クロロホルム、含水メタノールなどの溶媒中で反応させることにより行なわれ、ベンジルオキシカルボニル基の場合は、例えば、臭化水素酸などの酸存在下、酢酸などの溶媒中で反応させることにより行うことができる。

カルボキシ基を保護する場合の保護の形態としては、例えばtert-ブチルエステル、オルトエステル、酸アミドなどが挙げられる。このような保護基の除去は、tert-ブチルエステルの場合は、例えば塩酸の存在下、含水溶媒中で反応させることにより行われ、オルトエステルの場合は、例えば、含水メタノール、含水テトラヒドロフラン、含水1, 2-ジメトキシエタンなどの溶媒中、酸で処理し、引き続いて水酸化ナトリウムなどのアルカリで処理することにより行われ、酸アミドの場合は、例えば、塩酸、硫酸などの酸の存在下、水、含水メタノール、含水テトラヒドロフランなどの溶媒中で反応させることにより行うことができる。

20 プロドラッグは、常法に従って製造することができる。

式(I)で表されるキサンチン化合物は、光学活性中心を有するものも含まれ、したがって、これらはラセミ体として、または、光学活性の出発材料が用いられた場合には光学活性型で得ることができる。必要であれば、得られたラセミ体を、物理的にまたは化学的にそれらの光学対掌体に公知の方法によって分割することができる。好ましくは、光学活性分割剤を用いる反応によってラセミ体からジアステレオマーを形成する。異なるかたちのジアステレオマーは、例えば分別結晶などの公知の方法によって分割することができる。

## 1 1 1

キサンチン化合物およびそのプロドラッグは、例えば水、メタノール、エタノール、アセトン等の溶媒中で、薬学上許容される酸と混合することで、塩にすることができる。薬学上許容される酸としては、例えば塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸、硝酸等の無機酸、あるいは酢酸、プロピオン酸、シュウ酸、コハク酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸、クエン酸、マレイン酸、フマル酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、アスコルビン酸等の有機酸が挙げられる。

本発明の薬剤は、そのDPP-IVに対する阻害作用より様々な疾病の治療への応用が考えられる。本明細書に記載の化合物は、前糖尿病状態における食後高血糖の抑制、非インスリン依存性糖尿病の治療、関節炎や関節リウマチなど自己免疫性疾患の治療、腸管粘膜疾患の治療、成長促進、移植臓器片の拒絶反応抑制、肥満治療、摂食障害の治療、HIV感染の治療、癌転移の抑制、前立腺肥大症の治療、歯根膜炎の治療、および骨粗鬆症の治療に有用である。

本発明のキサンチン化合物、そのプロドラッグまたはそれらの薬学的に許容される塩は、治療に使用する場合に、医薬組成物として、経口的または非経口的（例えば、静脈内、皮下、もしくは筋肉内注射、局所的、経直腸的、経皮的、または経鼻的）に投与することができる。経口投与のための組成物としては、例えば、錠剤、カプセル剤、丸剤、顆粒剤、散剤、液剤、懸濁剤などが挙げられ、非経口投与のための組成物としては、例えば、注射用水性剤、もしくは油性剤、軟膏剤、クリーム剤、ローション剤、エアロゾル剤、坐剤、貼付剤などが挙げられる。これらの製剤は、従来公知の技術を用いて調製され、製剤分野において通常使用される無毒性かつ不活性な担体もしくは賦形剤を含有することができる。

用量は、個々の化合物により、また患者の疾患、年齢、体重、性別、症状、投与経路等により変化するが、通常は成人(体重50kg)に対して、本発明のキサンチン化合物、そのプロドラッグまたはそれらの薬学的に許容される塩を、0.1~1000mg/日、好ましくは1~300mg/日を1日1回または2ないし3回に分けて投与する。また、数日~数週に1回投与することもできる。

## 1 1 2

また、本発明のキサンチン化合物、そのプロドラッグまたはそれらの薬学的に許容される塩は他の糖尿病治療剤と併用することもできる。ここで、併用されうる他の糖尿病治療剤としては、例えばインスリン製剤、スルホニル尿素薬、スルホニアミド薬、インスリン分泌促進薬、ビグアナイド薬、 $\alpha$  グルコシダーゼ阻害薬及びインスリン抵抗性改善薬などが挙げられる。

## 実施例

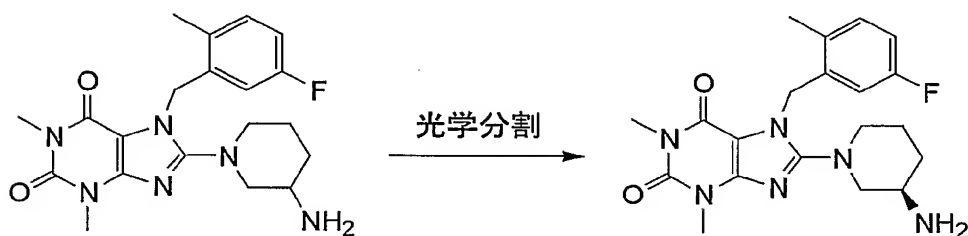
以下に、参考例、実施例および試験例により、本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。なお、本明細書において、記載の簡略化のために次の略語を使用することもある。

B o c : tert-ブトキシカルボニル基

C b z : ベンジルオキシカルボニル基

## 実施例 1

1, 3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-((R)-3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン



下記分取条件下、光学活性カラムを用いて実施例 6 の化合物を光学分割することにより、実施例 1 の化合物を 5.0 mg 得た。

分取条件：

カラム：CHIRALPAK AD-H (DAICEL) (2.0 cm $\Phi$ × 25.0 cm)

移動相： 34% 2-プロパノール／65.8%ヘキサン／0.2% ジエチルアミン

検出波長 (UV)： 254 nm

流速： 5.0 ml/min

保持時間： 36.98 min (CHIRALPAK AD-H： 34% 2-プロパノール／ヘキサン／0.2 vo

## 1 1 3

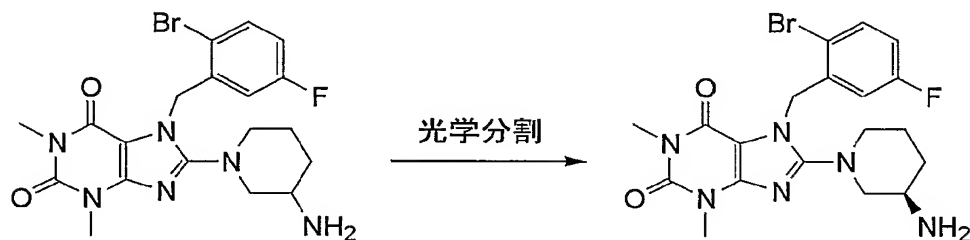
1 % ジエチルアミン)

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.16–7.12 (m, 1H), 6.89–6.84 (m, 1H), 6.45–6.41 (m, 1H), 5.32 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 5.27 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.40–3.35 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.26–3.23 (m, 1H), 2.93–2.88 (m, 2H), 2.74–2.68 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.95–1.88 (m, 1H), 1.75–1.68 (m, 1H), 1.60–1.56 (m, 1H), 1.26–1.22 (m, 1H).

MS (ESI+) 401 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

## 実施例 2

10 1, 3-ジメチル-7-(2-ブromo-5-フルオロベンジル)-8-((R)-3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン



実施例 1 と同様の方法で、実施例 7 の化合物から実施例 2 の化合物を 3.7 mg 得た。

保持時間 : 38.16 min (CHIRALPAK AD-H : 34% 2-プロパノール/ヘキサン/0.2 vo

15 1 % ジエチルアミン)

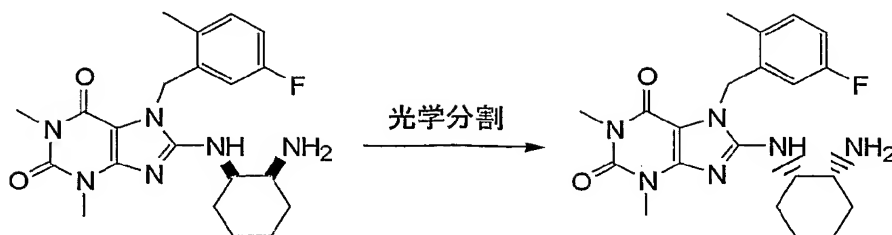
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.58–7.54 (m, 1H), 6.93–6.87 (m, 1H), 6.59–6.55 (m, 1H), 5.38 (d, J = 17.7 Hz, 1H), 5.34 (d, J = 17.7 Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.39–3.38 (m, 1H), 3.36 (s, 3H), 3.26–3.22 (m, 1H), 2.94–2.90 (m, 2H), 2.71–2.66 (m, 1H), 1.97–1.89 (m, 1H), 1.78–1.70 (m, 1H), 1.61–1.57 (m, 1H), 1.26–1.23 (m, 1H).

MS (ESI+) 465 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

## 実施例 3

25 1, 3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(1S, 2R)-2-アミノシクロヘキシル]アミノ}キサンチン

1 1 4



下記分取条件下、光学活性カラムを用いて実施例 18 の化合物を光学分割することにより、実施例 3 の化合物を 6 mg 得た。

分取条件：

- 5           カラム：CHIRALPAK AD-H (DAICEL) (2.0 cmΦ× 25.0 cm)  
           移動相： 34% 2-プロパノール／65.8%ヘキサン／0.2% ジエチルアミン  
           検出波長 (UV)： 254 nm  
           流速： 5.0 ml/min

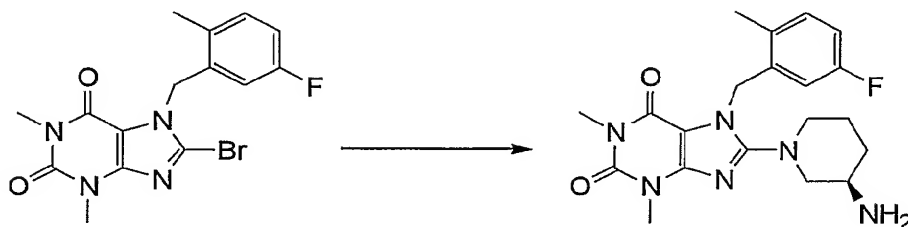
保持時間：22.13 min (CHIRALPAK AD-H： 34% 2-プロパノール／ヘキサン／0.2 vo  
 10 1 % ジエチルアミン)

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.17–7.14 (m, 1H), 6.92–6.87 (m, 1H), 6.63–6.60 (m, 1H), 5.35 (s, 2H), 4.97 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 3.84–3.78 (m, 1H), 3.55 (s, 3H), 3.37 (s, 3H), 2.99–2.96 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.70–1.66 (m, 1H), 1.59–1.56 (m, 1H), 1.40–1.25 (m, 6H).

15 MS (ESI+) 415 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

#### 実施例 4

1,3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-((R)-3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン



20           1,3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-ブromoキサンチン (152 mg)  
           および(R)-3-アミノピペリジン (100 mg) のエタノール (6 ml) 溶液を110 °Cで封



## 1 1 5

管中20時間加熱撹拌した。反応溶液を25 °Cに冷却後、減圧濃縮し、その残渣に飽和重曹水を加え、クロロホルム(30 ml)にて3回抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:クロロホルム/メタノール= 100/1から20/1)で精製し、実施例4の化合物

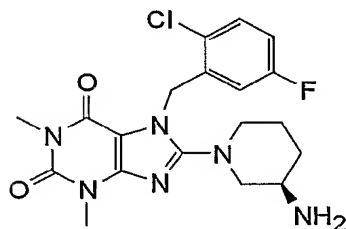
5 (124 mg)を白色固体として得た。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.16–7.12 (m, 1H), 6.89–6.84 (m, 1H), 6.45–6.41 (m, 1H), 5.32 (d,  $J = 16.8$  Hz, 1H), 5.27 (d,  $J = 16.8$  Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.40–3.35 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.26–3.23 (m, 1H), 2.93–2.88 (m, 2H), 2.74–2.68 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.95–1.88 (m, 1H), 1.75–1.68 (m, 1H), 1.60–1.56 (m, 1H), 1.26–1.22 (m, 1H).

MS (ESI+) 401 ( $M^+ + 1$ , 100%).

## 実施例5

1,3-ジメチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-((R)-3-アミノピペリジン-1-イル)キササンチン



実施例4と同様の方法で、対応する参考例化合物から実施例5の化合物を合成した。

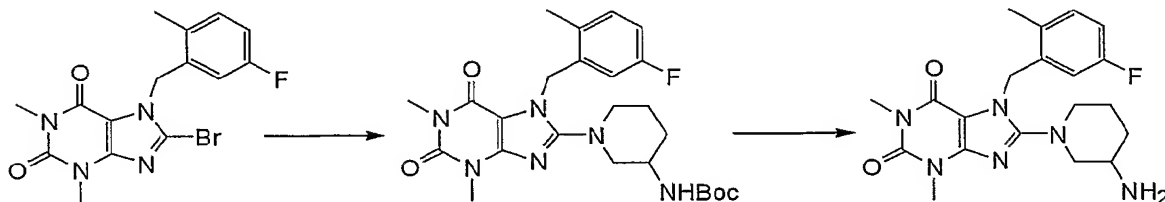
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.40–7.36 (m, 1H), 6.98–6.93 (m, 1H), 6.61–6.58 (m, 1H), 5.38 (d,  $J = 17.6$  Hz, 1H), 5.33 (d,  $J = 17.6$  Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.40–3.38 (m, 1H), 3.35 (s, 3H), 3.25–3.22 (m, 1H), 2.94–2.91 (m, 2H), 2.73–2.68 (m, 1H), 1.93–1.90 (m, 1H), 1.73–1.72 (m, 1H), 1.61–1.57 (m, 1H), 1.27–1.24 (m, 1H).

MS (ESI+) 421 ( $M^+ + 1$ , 100%).

## 実施例6

## 1 1 6

1, 3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン



1, 3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン (191 mg)

5 、3-[(tert-ブトキシカルボニル)アミノ]ピペリジン (200 mg) のエタノール (6 ml) 溶液を100 °Cで封管中30時間加熱撹拌した。反応溶液を25 °Cに冷却後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム/メタノール = 200/1から75/1) で精製し、生成物を得た。次に本生成物のジオキサン溶液 (4 ml) に対し、4N塩酸/ジオキサン溶液 (20 ml) を加え、25 °Cで3時間撹拌

10 した。反応溶液を減圧濃縮し、その残渣に対し飽和重曹水 (100 ml) を注ぎ、クロロホルム (30 ml) にて3回抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後減圧濃縮することによって、実施例6の化合物 (204 mg) を白色固体として得た。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.16-7.13 (m, 1H), 6.89-6.84 (m, 1H), 6.44-6.41 (m, 1H), 5.32 (d, J = 16.7 Hz, 1H), 5.26 (d, J = 16.7 Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.40-3.36 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.26-3.22 (m, 1H), 2.95-2.88 (m, 2H), 2.75-2.69 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.95-1.88 (m, 1H), 1.71-1.69 (m, 1H), 1.62-1.58 (m, 1H), 1.26-1.21 (m, 1H).

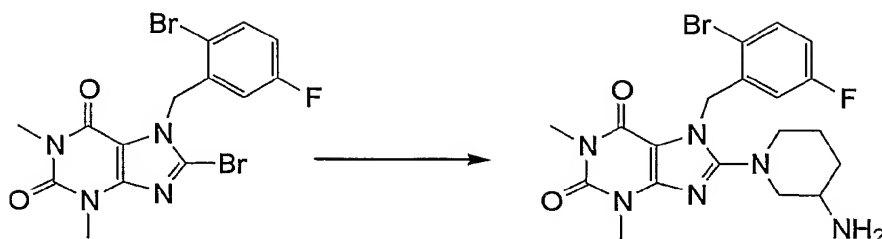
MS (ESI+) 401 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

20 実施例6と同様の方法で、対応する各参考例化合物から実施例7～10の化合物を合成した。

#### 実施例7

1, 3-ジメチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン

1 1 7

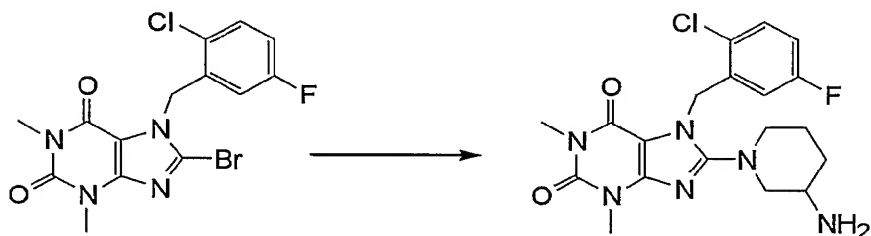


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.58–7.54 (m, 1H), 6.93–6.88 (m, 1H), 6.59–6.56 (m, 1H), 5.38 (d,  $J = 17.0$  Hz, 1H), 5.34 (d,  $J = 17.0$  Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.40–3.38 (m, 1H), 3.36 (s, 3H), 3.26–3.22 (m, 1H), 2.93–2.88 (m, 2H), 2.71–2.66 (m, 1H), 1.93–1.89 (m, 1H), 1.75–1.71 (m, 1H), 1.61–1.57 (m, 1H), 1.29–1.20 (m, 1H).

MS (ESI+) 465 ( $\text{M}^+ + 1$ , 96%).

#### 実施例 8

10 1,3-ジメチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン



15  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.39–7.36 (m, 1H), 6.98–6.93 (m, 1H), 6.61–6.58 (m, 1H), 5.38 (d,  $J = 17.6$  Hz, 1H), 5.33 (d,  $J = 17.6$  Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.40–3.38 (m, 1H), 3.36 (s, 3H), 3.25–3.22 (m, 1H), 2.95–2.88 (m, 2H), 2.72–2.67 (m, 1H), 1.93–1.90 (m, 1H), 1.73–1.70 (m, 1H), 1.61–1.57 (m, 1H), 1.25–1.23 (m, 1H).

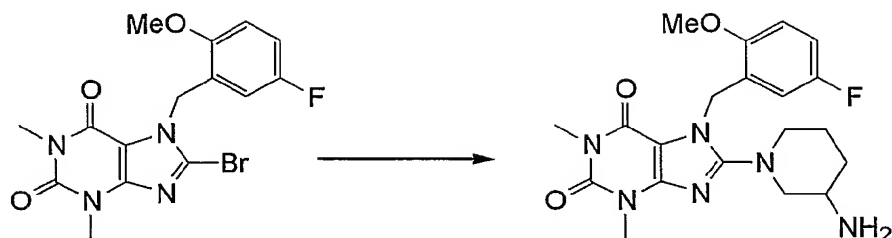
MS (ESI+) 421 ( $\text{M}^+ + 1$ , 100%).

#### 20 実施例 9

1,3-ジメチル-7-(2-メトキシ-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)

1 1 8

)キサンチン

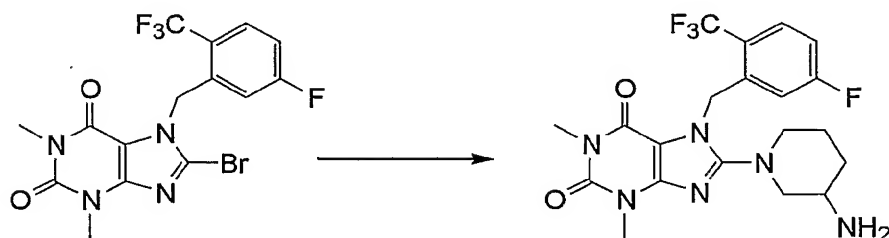


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.95–6.90 (m, 1H), 6.83–6.81 (m, 1H), 6.53–6.49 (m, 1H), 5.36 (d,  $J = 17.2$  Hz, 1H), 5.31 (d,  $J = 17.2$  Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.42–3.37 (m, 1H), 3.35 (s, 3H), 3.29–3.24 (m, 1H), 2.92–2.87 (m, 2H), 2.73–2.67 (m, 1H), 1.94–1.88 (m, 1H), 1.75–1.68 (m, 1H), 1.60–1.56 (m, 1H), 1.26–1.20 (m, 1H).

MS (ESI+) 417 ( $\text{M}^+ + 1$ , 100%).

# 実施例 10

1,3-ジメチル-7-(2-トリフルオロメチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン



$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.74–7.71 (m, 1H), 7.09–7.05 (m, 1H), 6.66 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H), 5.54 (s, 2H), 3.59 (s, 3H), 3.41–3.36 (m, 1H), 3.35 (s, 3H), 3.23–3.19 (m, 1H), 2.91–2.84 (m, 2H), 2.70–2.65 (m, 1H), 1.93–1.89 (m, 1H), 1.69–1.67 (m, 1H), 1.58–1.54 (m, 1H), 1.25–1.21 (m, 1H).

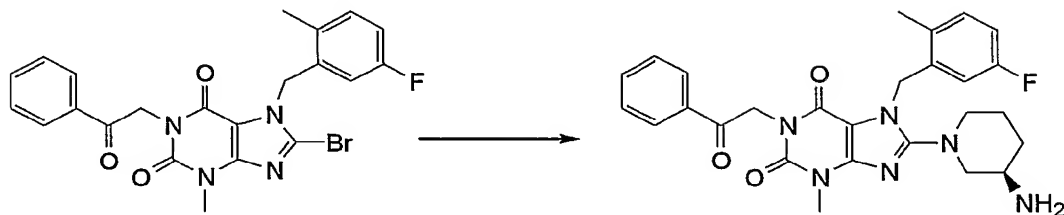
MS (ESI+) 455 ( $\text{M}^+ + 1$ , 100%).

# 実施例 11

1-(2-オキシ-2-フェニルエチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(

1 1 9

(R)-3-アミノピペリジン-1-イル)キサランチン



1-(2-オキソ-2-フェニルエチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-  
 ブロモキサランチン (242 mg) および(R)-tert-3-ブチルピペリジン-3-イルカルバマ  
 5 ート (200 mg) のエタノール (6 ml) 溶液を110 °Cで封管中30時間加熱撹拌した。  
 反応溶液を25 °Cに冷却後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフ  
 イー (展開溶媒: クロロホルム/メタノール= 200/1から75/1) で精製し、生成物 (350 mg) を得た。次に本生成物のジオキサラン溶液 (5 ml) に4N塩酸/ジオキサラン溶  
 液 (20 ml) を加え、25 °Cで3時間撹拌した。反応溶液を減圧濃縮し、その残渣に  
 10 対し飽和重曹水(100 ml)を加え、クロロホルム(50 ml)にて2回抽出した。有機層を  
 無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後減圧濃縮することによって、実施例11の化  
 合物 (237 mg) を白色固体として得た。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.00-7.97 (m, 2H), 7.59-7.56 (m, 1H), 7.50-7.44  
 (m, 2H), 7.13 (dd, J = 5.6, 8.3 Hz, 1H), 6.88-6.84 (m, 1H), 6.51 (dd, J =  
 15 2.5, 9.7 Hz, 1H), 5.40 (s, 2H), 5.30 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 5.25 (d, J = 16.  
 8 Hz, 1H), 3.60 (s, 3H), 3.45-3.38 (m, 1H), 3.30-3.23 (m, 1H), 2.95-2.91 (m,  
 2H), 2.76-2.71 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.97-1.90 (m, 1H), 1.76-1.70 (m,  
 1H), 1.65-1.60 (m, 1H), 1.30-1.22 (m, 1H).

MS (ESI+) 505 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

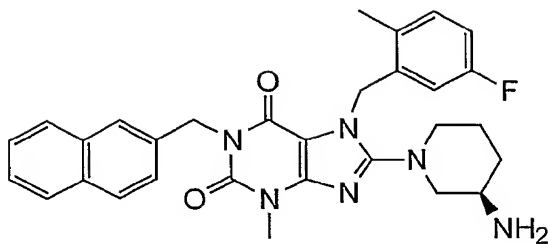
20

実施例11と同様の方法で、対応する各参考例化合物から実施例12~14の化  
 合物を合成した。

#### 実施例12

1-(2-ナフチルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-((R)-3-アミ  
 25 ノピペリジン-1-イル)キサランチン

1 2 0

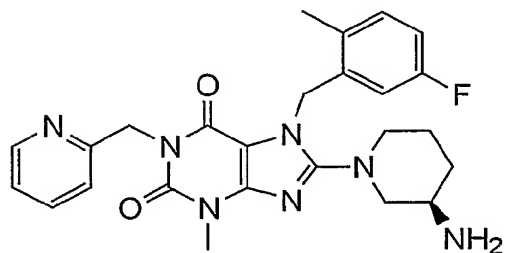


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.86 (s, 1H), 7.79–7.73 (m, 3H), 7.55 (dd,  $J = 1.7, 8.4$  Hz, 1H), 7.43–7.40 (m, 2H), 7.14–7.12 (m, 1H), 6.90–6.87 (m, 1H), 6.50 (dd,  $J = 2.6, 9.8$  Hz, 1H), 5.36–5.26 (m, 4H), 3.56 (s, 3H), 3.39–3.35 (m, 1H), 3.25–3.22 (m, 1H), 2.92–2.86 (m, 2H), 2.73–2.68 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.94–1.88 (m, 1H), 1.75–1.68 (m, 1H), 1.62–1.55 (m, 1H), 1.25–1.19 (m, 1H).

MS (ESI+) 527 ( $M^+ + 1$ , 100%).

### 10 実施例 1 3

1-(ピリジン-2-イルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-((R)-3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン



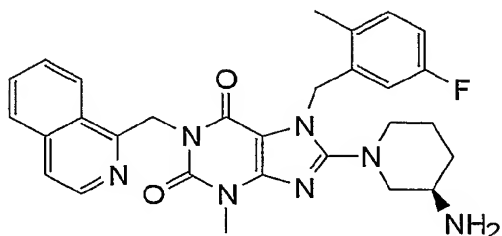
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.50 (d,  $J = 4.2$  Hz, 1H), 7.60–7.56 (m, 1H), 7.17 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.14–7.09 (m, 2H), 6.88–6.84 (m, 1H), 6.48 (dd,  $J = 2.5, 9.8$  Hz, 1H), 5.36–5.26 (m, 4H), 3.58 (s, 3H), 3.41–3.38 (m, 1H), 3.26–3.23 (m, 1H), 2.95–2.90 (m, 2H), 2.78–2.72 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.72–1.69 (m, 1H), 1.65–1.57 (m, 2H), 1.29–1.25 (m, 1H).

### 20 実施例 1 4

1-(イソキノリン-1-イルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-

1 2 1

(R)-3-アミノピペリジン-1-イル)キササンチン

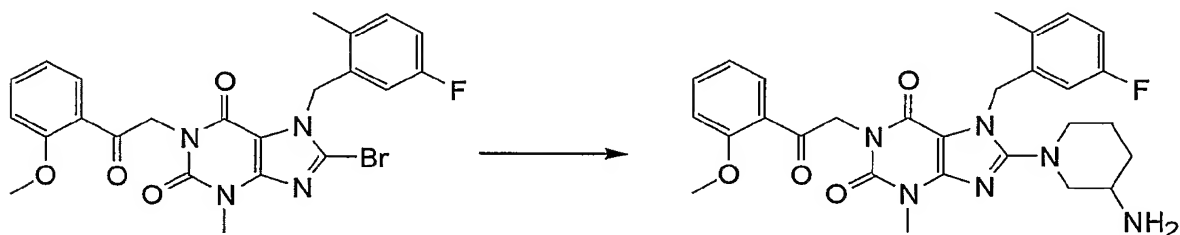


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.33 (d,  $J = 5.8$  Hz, 1H), 8.17 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.79 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.65–7.58 (m, 2H), 7.48 (d,  $J = 5.7$  Hz, 1H), 7.10–7.07 (m, 1H), 6.86–6.83 (m, 1H), 6.54 (dd,  $J = 2.5, 9.8$  Hz, 1H), 5.82 (s, 2H), 5.33 (d,  $J = 17.1$  Hz, 1H), 5.28 (d,  $J = 17.1$  Hz, 1H), 3.62 (s, 3H), 3.42–3.38 (m, 1H), 3.28–3.23 (m, 1H), 2.94–2.90 (m, 2H), 2.76–2.71 (m, 1H), 2.28 (s, 3H), 1.94–1.90 (m, 1H), 1.75–1.70 (m, 1H), 1.61–1.55 (m, 1H), 1.26–1.23 (m, 1H).

MS (ESI+) 528 ( $\text{M}^+ + 1$ , 100%).

## 実施例 15

1-[2-オキシ-2-(2-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キササンチン



1-[2-オキシ-2-(2-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキササンチン (258 mg) および3-アミノピペリジン二塩酸塩 (346 mg) のエタノール (10 ml) 溶液を110 °Cで封管中8時間加熱撹拌した。反応溶液を25 °Cに冷却後、減圧濃縮した。残渣をクロロホルム(100 ml)に溶解し、1 N塩酸 (100 ml)、続いて飽和重曹水 (100 ml) で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後減圧濃縮することによって、実施例 15 の化合物 (186 mg) を

1 2 2

淡黄色固体として得た。

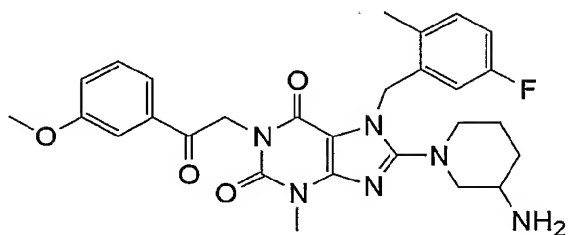
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.91 (dd,  $J = 1.8, 7.8$  Hz, 1H), 7.50–7.46 (m, 1H),  
 7.12 (dd,  $J = 5.7, 8.2$  Hz, 1H), 7.01–6.96 (m, 2H), 6.86–6.83 (m, 1H), 6.5  
 0 (dd,  $J = 2.6, 9.7$  Hz, 1H), 5.34 (s, 2H), 5.31–5.23 (m, 2H), 3.93 (s, 3H),  
 5 3.59 (s, 3H), 3.41–3.37 (m, 1H), 3.27–3.23 (m, 1H), 2.93–2.88 (m, 2H), 2.  
 75–2.69 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.96–1.88 (m, 1H), 1.75–1.68 (m, 1H), 1.61–  
 1.59 (m, 1H), 1.26–1.23 (m, 1H).

MS (ESI+) 535 ( $M^+ + 1$ , 100%).

10 実施例 15 と同様の方法で、対応する各参考例化合物から実施例 16～17 の化  
 合物を合成した。

#### 実施例 16

1-[2-オキシ-2-(3-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベ  
 ンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサントシン



15

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.59–7.57 (m, 1H), 7.50–7.49 (m, 1H), 7.39–7.35  
 (m, 1H), 7.14–7.11 (m, 2H), 6.87–6.84 (m, 1H), 6.52–6.49 (m, 1H), 5.38 (s,  
 2H), 5.30 (d,  $J = 16.8$  Hz, 1H), 5.25 (d,  $J = 16.8$  Hz, 1H), 3.83 (s, 3H),  
 3.59 (s, 3H), 3.42–3.39 (m, 1H), 3.30–3.25 (m, 1H), 2.95–2.91 (m, 2H), 2.  
 20 76–2.70 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.96–1.90 (m, 1H), 1.75–1.70 (m, 1H), 1.62–  
 1.60 (m, 1H), 1.27–1.24 (m, 1H).

MS (ESI+) 535 ( $M^+ + 1$ , 100%).

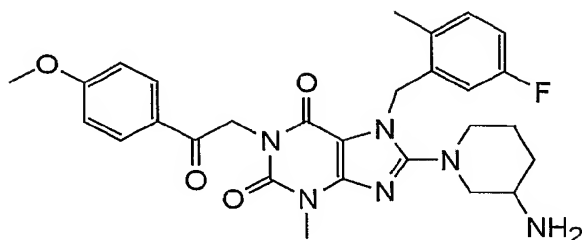
#### 実施例 17

25 1-[2-オキシ-2-(4-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベ



## 1 2 3

ンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサランチン



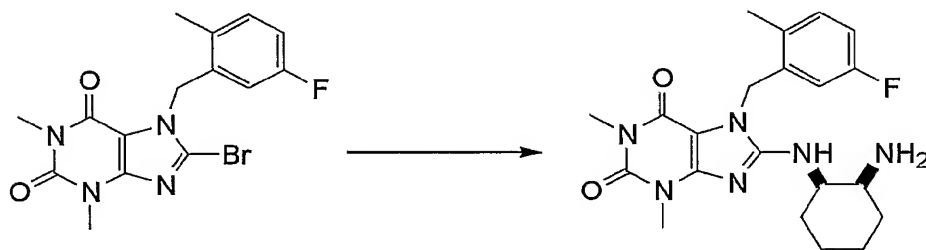
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.98–7.95 (m, 2H), 7.12 (dd,  $J = 5.7, 8.3$  Hz, 1H), 6.95–7.91 (m, 2H), 6.88–6.84 (m, 1H), 6.50 (dd,  $J = 2.6, 9.7$  Hz, 1H), 5.36 (s, 2H), 5.30 (d,  $J = 16.7$  Hz, 1H), 5.25 (d,  $J = 16.7$  Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.59 (s, 3H), 3.42–3.38 (m, 1H), 3.29–3.23 (m, 1H), 2.96–2.89 (m, 2H), 2.75–2.70 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 1.95–1.88 (m, 1H), 1.75–1.69 (m, 1H), 1.64–1.61 (m, 1H), 1.27–1.24 (m, 1H).

MS (ESI+) 535 ( $\text{M}^+ + 1$ , 100%).

10

## 実施例 1 8

1,3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(cis-2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサランチン



15 1,3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサランチン (191 mg) および 1, 2-シクロヘキサジアミン (171 mg) のN-メチルピロリジノン (1.5 ml) 溶液を160 °Cで封管中10時間加熱攪拌した。反応溶液を25 °Cに冷却後、減圧濃縮し、残渣に5%炭酸カリウム水を加え、クロロホルム(30 ml)にて3回抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過後減圧濃縮した。残渣にトルエン (1.0 m  
20 1) を加え、再結晶により精製し、実施例 1 8 の化合物 (182 mg) を白色固体として得た。

1 2 4

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.17–7.13 (m, 1H), 6.91–6.86 (m, 1H), 6.63–6.60 (m, 1H), 5.34 (s, 2H), 4.95 (d,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 3.83–3.77 (m, 1H), 3.55 (s, 3H), 3.37 (s, 3H), 2.98–2.96 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.68–1.20 (m, 8H).  
MS (ESI+) 415 ( $M^+ + 1$ , 100%)

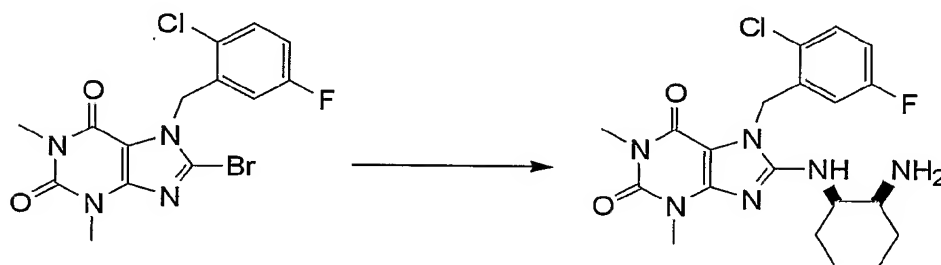
5

実施例 18 と同様の方法で、対応する各参考例化合物から実施例 19～22 の化合物を合成した。

## 実施例 19

1,3-ジメチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-[(*cis*-2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン

10



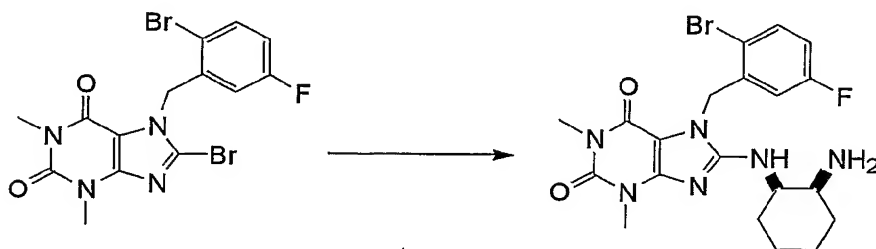
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.38–7.35 (m, 1H), 6.98–6.93 (m, 1H), 6.79–6.76 (m, 1H), 5.44 (s, 2H), 5.13 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 3.86–3.82 (m, 1H), 3.54 (s, 3H), 3.38 (s, 3H), 3.04–3.01 (m, 1H), 1.69–1.34 (m, 8H).

15

MS (ESI+) 435 ( $M^+ + 1$ , 100%)

## 実施例 20

1,3-ジメチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-[(*cis*-2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン



20

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.56–7.53 (m, 1H), 6.92–6.87 (m, 1H), 6.71–6.68 (m, 1H), 5.42 (s, 2H), 5.08 (d,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 3.86–3.82 (m, 1H), 3.55 (

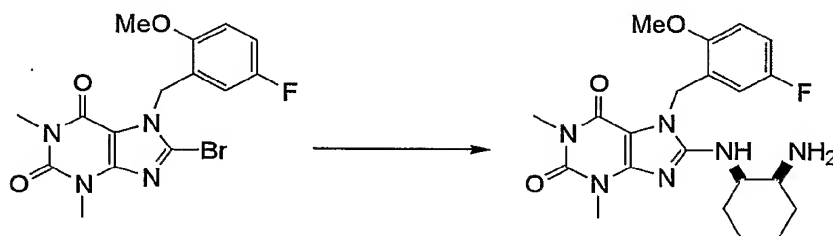
1 2 5

s, 3H), 3.37 (s, 3H), 3.04–3.03 (m, 1H), 1.60–1.35 (m, 8H).

MS (ESI+) 479 ( $M^+ + 1$ , 100%)

### 実施例 2 1

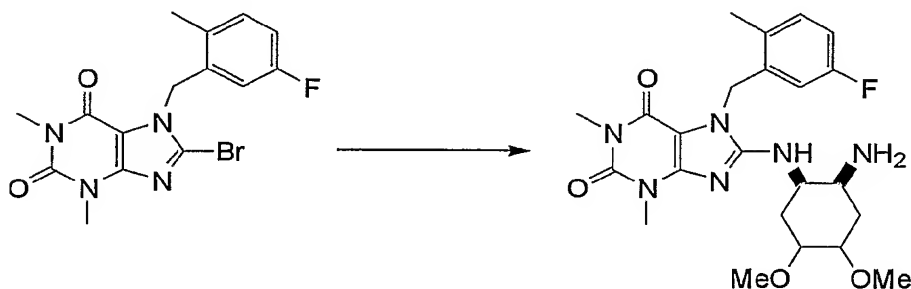
- 5 1,3-ジメチル-7-(2-メトキシ-5-フルオロベンジル)-8-[(cis-2-アミノシクロヘキシル)アミノ]キサンチン



- $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.31–7.28 (m, 1H), 6.99–6.94 (m, 1H), 6.87–6.84 (m, 1H), 5.63 (d,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.90–3.88 (m, 1H), 3.49 (s, 3H), 3.41 (s, 3H), 3.16–3.14 (m, 1H), 1.64–1.38 (m, 8H).  
 10 MS (ESI+) 431 ( $M^+ + 1$ , 100%)

### 実施例 2 2

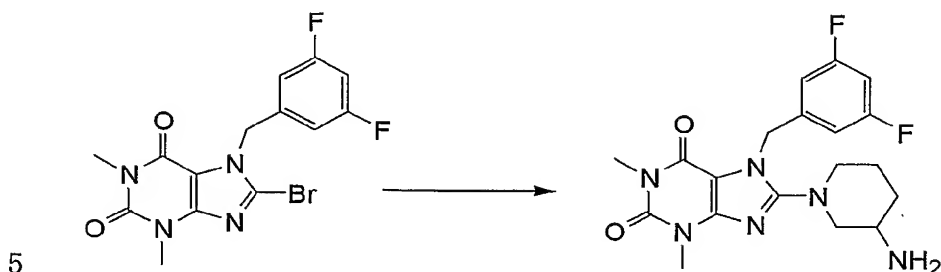
- 1,3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-[(cis-2-アミノ-4,5-ジメトキシシクロヘキシル)アミノ]キサンチン  
 15



- $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.17–7.13 (m, 1H), 6.90–6.86 (m, 1H), 6.51–6.42 (m, 1H), 5.40 (d,  $J = 17.1$  Hz, 1H), 5.30 (d,  $J = 17.1$  Hz, 1H), 4.95 (brs, 1H), 3.75–3.73 (m, 1H), 3.55 (s, 3H), 3.37–3.35 (m, 9H), 3.50–2.50 (m, 2H),  
 20 3.01–2.99 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.79–1.64 (m, 4H).  
 MS (ESI+) 475 ( $M^+ + 1$ , 100%)

## 参考例 1

1, 3-ジメチル-7-(3, 5-ジフルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キササンチン



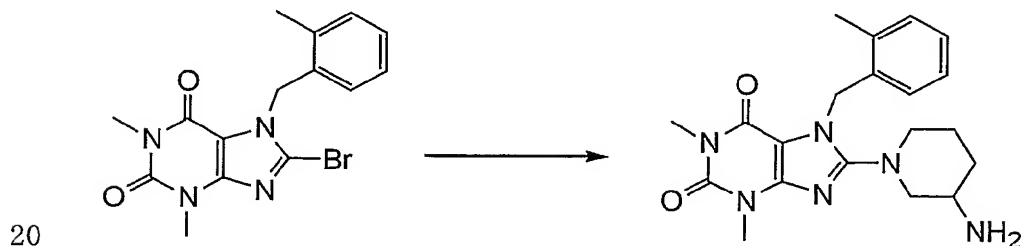
1, 3-ジメチル-7-(3, 5-ジフルオロベンジル)-8-ブロモキササンチン (385 mg)、3-アミノピペリジン塩酸塩 (346 mg)、およびジイソプロピルエチルアミン (0.7 ml) のエタノール (6 ml) 溶液を 100 °C で封管中 25 時間加熱撹拌した。反応溶液を 25 °C に冷却後、1N 塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。水溶液を 4N NaOH 水溶液で中和し、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、減圧濃縮した。残渣をエタノールで洗浄し、乾燥させることによって、参考例 1 の化合物 (320 mg) を白色固体として得た。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.75–6.69 (m, 3H), 5.33 (s, 2H), 3.55 (s, 3H), 3.39–3.37 (m, 1H), 3.37 (s, 3H), 3.26–3.21 (m, 1H), 3.01–2.91 (m, 2H), 2.76–2.72 (m, 1H), 1.99–1.95 (m, 1H), 1.82–1.63 (m, 2H), 1.33–1.24 (m, 1H).

MS (ESI+) 405 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

## 参考例 2

1, 3-ジメチル-7-(2-メチルベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キササンチン



実施例 6 と同様の方法で、対応する参考例化合物から参考例 2 の化合物を合成し

1 2 7

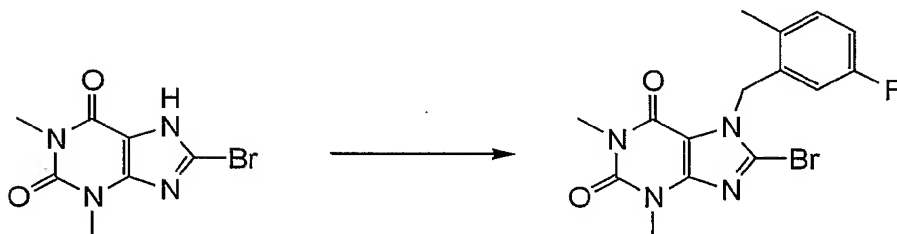
た。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.18–7.10 (m, 3H), 6.72 (d,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 5.38 (d,  $J = 16.5$  Hz, 1H), 5.30 (d,  $J = 16.5$  Hz, 1H), 3.57 (s, 3H), 3.39–3.35 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.28–3.24 (m, 1H), 2.94–2.84 (m, 2H), 2.72–2.67 (m, 1H), 2.36 (s, 3H), 1.90–1.87 (m, 1H), 1.68–1.66 (m, 1H), 1.59–1.56 (m, 1H), 1.27–1.21 (m, 1H).

MS (ESI+) 383 ( $M^+ + 1$ , 100%).

### 参考例 3

10 1,3-ジメチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン



窒素気流下、8-ブロモテオフィリン (1.29 g) のジメチルホルムアミド (20 ml) 溶液に対し、5-フルオロ-2-メチルベンジルブロミド (1.07 g) および炭酸カリウム (0.76 g) を加え、25 °C で 20 時間攪拌した。反応溶液に水 (200 ml) を加え、1 時間攪拌した。析出した固体をろ取して、ヘキサン (100 ml) で洗浄し、十分に減圧乾燥させることによって、参考例 3 の化合物 (1.84 g) を白色固体として得た。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  7.30–7.28 (m, 1H), 7.06–7.01 (m, 1H), 6.29–6.25 (m, 1H), 5.50 (s, 2H), 3.44 (s, 3H), 3.19 (s, 3H), 2.36 (s, 3H).

MS (ESI+) 381 ( $M^+ + 1$ , 100%).

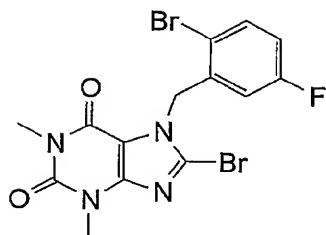
20

参考例 3 と同様の方法で、参考例 4～9 の化合物を合成した。

### 参考例 4

1,3-ジメチル-7-(2-ブロモ-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン

1 2 8



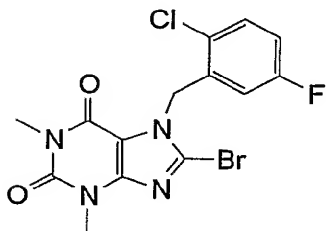
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  7.79–7.75 (m, 1H), 7.21–7.16 (m, 1H), 6.53–6.49 (m, 1H), 5.52 (s, 2H), 3.45 (s, 3H), 3.19 (s, 3H).

MS (ESI+) 445 ( $M^+ + 1$ , 47%).

5

## 参考例 5

1,3-ジメチル-7-(2-クロロ-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン



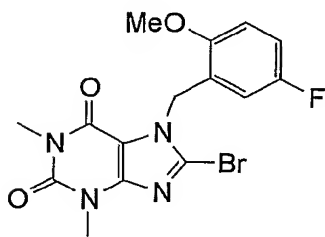
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  7.64–7.60 (m, 1H), 7.28–7.20 (m, 1H), 6.59–6.53 (m, 1H), 5.63 (s, 2H), 3.44 (s, 3H), 3.19 (s, 3H).

10

MS (ESI+) 401 ( $M^+ + 1$ , 61%).

## 参考例 6

1,3-ジメチル-7-(2-メトキシ-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン



15

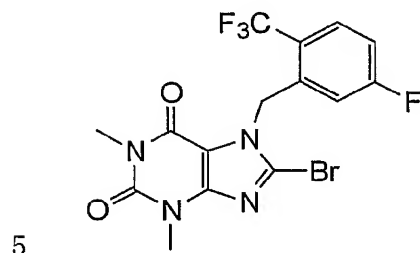
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  7.16–7.05 (m, 2H), 6.47 (dd,  $J = 2.9, 9.0$  Hz, 1H), 5.44 (s, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.43 (s, 3H), 3.19 (s, 3H).

1 2 9

MS (ESI+) 397 ( $M^+ + 1$ , 100%).

参考例 7

1, 3-ジメチル-7-(2-トリフルオロメチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン

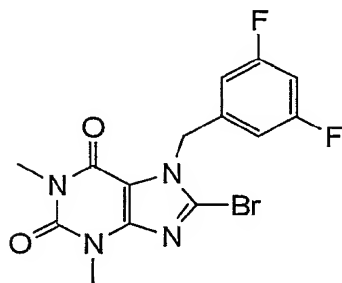


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  7.94 (dd,  $J = 5.4, 8.7$  Hz, 1H), 7.42–7.38 (m, 1H), 6.64–6.61 (m, 1H), 5.71 (s, 2H), 3.46 (s, 3H), 3.19 (s, 3H).

MS (ESI+) 435 ( $M^+ + 1$ , 84%).

10 参考例 8

1, 3-ジメチル-7-(3, 5-ジフルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン



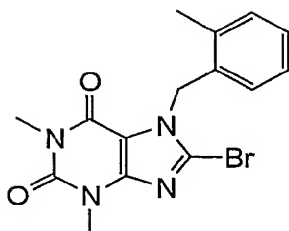
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.88–6.86 (m, 2H), 6.80–6.74 (m, 1H), 5.53 (s, 2H), 3.58 (s, 3H), 3.41 (s, 3H).

15

参考例 9

1, 3-ジメチル-7-(2-メチルベンジル)-8-ブロモキサンチン

130

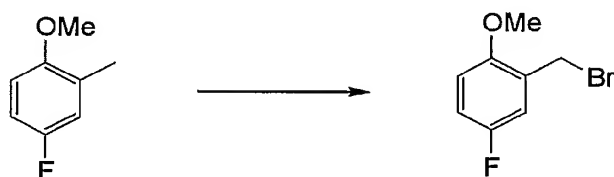


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.23–7.18 (m, 2H), 7.12–7.08 (m, 1H), 6.47 (d,  $J = 5.8$  Hz, 1H), 5.57 (s, 2H), 3.61 (s, 3H), 3.36 (s, 3H), 2.45 (s, 3H).  
MS (ESI+) 363 ( $M^+ + 1$ , 94%).

5

## 参考例 10

5-フルオロ-2-メトキシベンジルブロミド



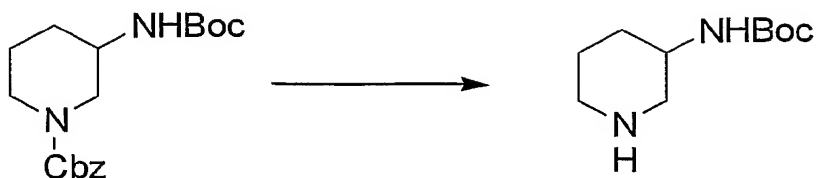
- 窒素気流下、4-フルオロ-2-メチルアニソール (1.40 g) の四塩化炭素 (20 ml) 溶液に対し、N-ブロモスクシンイミド (1.96 g) およびアゾビスイソブチロニトリル (20 mg) を加え、80 °C で 19 時間攪拌した。反応溶液を 25 °C に冷却後、クロロホルム (100 ml) を加え、さらに 0.5% 炭酸ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムにて抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後減圧濃縮することによって、参考例 10 の化合物 (2.34 g) を無色液体として得た。
- $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.08–7.04 (m, 1H), 6.98–6.95 (m, 1H), 6.81 (dd,  $J = 4.3, 9.0$  Hz, 1H), 4.50 (s, 2H), 3.87 (s, 3H).

## 参考例 11

3-[(tert-ブトキシカルボニル)アミノ]ピペリジン



1 3 1



ベンジル3-[(tert-ブトキシカルボニル)アミノ]ピペリジン-1-カルボキシレート  
(11.69 g) のメタノール溶液 (250 ml) に対し、10% パラジウム-炭素(50%含水)  
(8.50 g) を加え、水素雰囲気下、25 °Cにて7時間攪拌した。触媒をろ別し、有機  
5 層を減圧濃縮した。反応混合物に飽和重曹水 (100 ml) を加え、クロロホルム (50 ml)  
1) で2回抽出を行った。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後減圧濃縮す  
ることによって、参考例 1 1 の化合物 (9.89 g) を白色固体として得た。

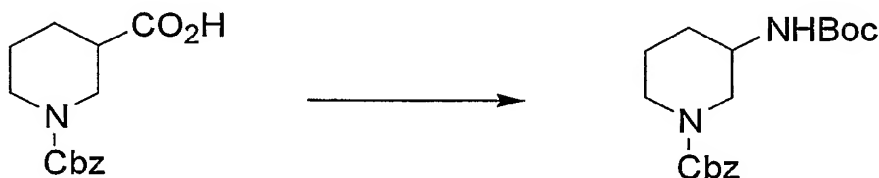
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.60-3.53 (m, 1H), 3.07-3.04 (m, 1H), 2.85-2.78  
(m, 1H), 2.70-2.62 (m, 1H), 2.56-2.48 (m, 1H), 1.84-1.79 (m, 1H), 1.70-1.6  
10 6 (m, 1H), 1.51-1.47 (m, 2H), 1.44 (s, 9H).

MS (ESI+) 201 ( $\text{M}^+ + 1$ , 100%).

#### 参考例 1 2

ベンジル3-[(tert-ブトキシカルボニル)アミノ]ピペリジン-1-カルボキシレート

15



窒素気流下、1-[(ベンジルオキシ)カルボニル]ピペリジン-3-カルボン酸 (11.19  
g) のtert-ブチルアルコール溶液 (80 ml) に対し、トリエチルアミン (6.20 ml)、  
続いてジフェニルホスホリルアジド (12.28 g) を加え、80 °Cに昇温後、10時間攪拌  
20 した。25 °Cに冷却し、5%炭酸カリウム水溶液 (100 ml) を加えた。tert-ブチルアル  
コールを減圧留去した後、残った溶液をクロロホルム (100 ml) で2回抽出を行った。  
有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカ  
ラムクロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム/メタノール = 20/1から3/1) で

1 3 2

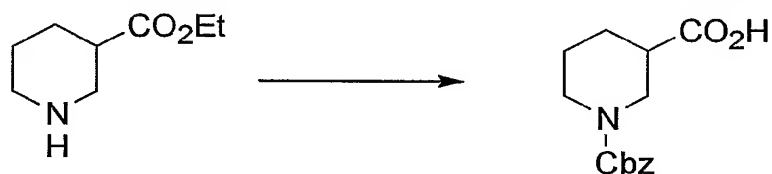
精製し、参考例 1 2 の化合物 (9.89 g) を得た。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.36–7.28 (m, 5H), 5.16 (d,  $J = 12.5$  Hz, 1H), 5.12 (d,  $J = 12.5$  Hz, 1H), 4.63–4.55 (m, 1H), 3.75–3.65 (m, 1H), 3.52–3.45 (m, 1H), 3.36–3.25 (m, 2H), 1.90–1.82 (m, 1H), 1.72–1.65 (m, 1H), 1.59–1.50 (m, 2H), 1.43 (s, 9H).

MS (ESI+) 335 ( $\text{M}^+ + 1$ , 100%).

### 参考例 1 3

1-[(ベンジルオキシ)カルボニル]ピペリジン-3-カルボン酸



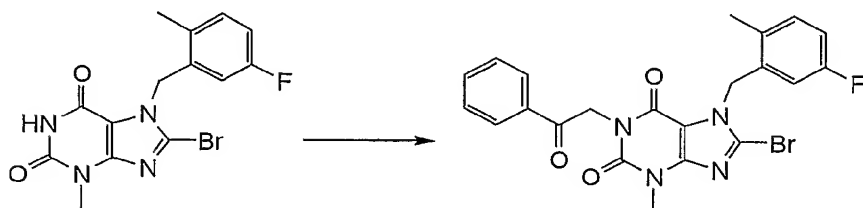
窒素気流下、ニペコチン酸エチル (15.30 g) のジクロロメタン溶液 (300 ml) に  $0^\circ\text{C}$  でトリエチルアミン (14.86 ml) を加え、続いてクロロ炭酸ベンジル (17.00 g) を滴下し、その後、 $25^\circ\text{C}$  に昇温し、6時間攪拌した。反応溶液に水 (100 ml)、5% クエン酸水溶液 (100 ml) を加え、クロロホルム (100 ml) で2回抽出を行った。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥、ろ過後、減圧濃縮した。残渣 (18.63 g) のエタノール (200 ml) 溶液に対し、 $0^\circ\text{C}$  で1 N水酸化ナトリウム水溶液 (96 ml) を加え、その後  $25^\circ\text{C}$  に昇温後、12時間攪拌した。2N塩酸を加え、液性を  $\text{pH} = 7$  とした後、エタノールを減圧留去した。残った溶液に炭酸カリウムを加え、液性を  $\text{pH} = 10$  とし、ジエチルエーテルで抽出した。残った水溶液に2N塩酸を加え、液性を  $\text{pH} = 2$  とした後、酢酸エチル (150 ml) で2回抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過後減圧濃縮することによって、参考例 1 3 の化合物 (14.54 g) を白色固体として得た。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.40–7.28 (m, 5H), 5.15 (d,  $J = 12.6$  Hz, 1H), 5.11 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1H), 4.24–4.16 (m, 1H), 3.99–3.94 (m, 1H), 3.20–3.02 (m, 1H), 2.96–2.89 (m, 1H), 2.56–2.46 (m, 1H), 2.09–2.06 (m, 1H), 1.75–1.62 (m, 2H), 1.58–1.42 (m, 1H).

## 1 3 3

## 参考例 1 4

1-(2-オキソ-2-フェニルエチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-  
ブロモキサンチン



- 5 窒素気流下、3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン (734 mg) のジメチルホルムアミド(10 ml)溶液に、炭酸カリウム(332 mg)を加え、80 °Cに昇温し、1時間加熱撹拌した。続いて、 $\alpha$ -ブロモアセトフェノン (332 mg) のジメチルホルムアミド(1 ml)溶液を滴下し、滴下終了後、80 °Cで8時間加熱撹拌した。反応溶液を25°Cに冷却し、水(100 ml)を加え、さらにヘキサン(100 ml)を加えた。析出した固体をろ取し、50 °C下、十分に減圧乾燥し、参考例 1 4 の化合物 (800 mg) を白色固体として得た。

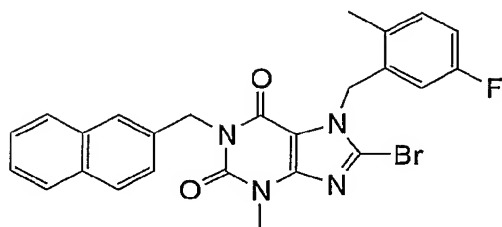
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  8.00–7.98 (m, 2H), 7.62–7.58 (m, 1H), 7.50–7.47 (m, 2H), 7.17–7.14 (m, 1H), 6.91–6.86 (m, 1H), 6.25–6.22 (m, 1H), 5.52 (s, 2H), 5.41 (s, 2H), 3.63 (s, 3H), 2.37 (s, 3H).

- 15 MS (ESI+) 485 ( $\text{M}^+ + 1$ , 100%).

参考例 1 4 と同様の方法で、対応する各参考例化合物から参考例 1 5 ~ 2 0 の化合物を合成した。

## 参考例 1 5

- 20 1-(2-ナフチルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン



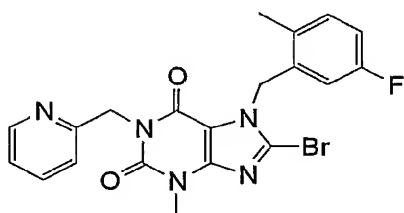
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.87 (s, 1H), 7.80–7.75 (m, 3H), 7.57–7.54 (m, 1H)

1 3 4

), 7.44-7.42 (m, 2H), 7.20-7.16 (m, 1H), 6.90-6.87 (m, 1H), 6.21 (dd,  $J = 2.5, 9.5$  Hz, 1H), 5.54 (s, 2H), 5.30 (s, 2H), 3.60 (s, 3H), 2.40 (s, 3H).  
MS (ESI+) 507 ( $M^+ + 1$ , 91%).

## 5 参考例 1 6

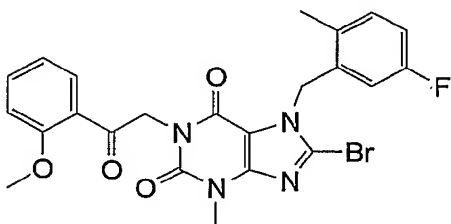
1-(ピリジン-2-イルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン



$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.50-8.49 (m, 1H), 7.63-7.59 (m, 1H), 7.23 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.15 (m, 2H), 6.91-6.88 (m, 1H), 6.23 (dd,  $J = 2.6, 9.6$  Hz, 1H), 5.54 (s, 2H), 5.29 (s, 2H), 3.62 (s, 3H), 2.36 (s, 3H).  
MS (ESI+) 458 ( $M^+ + 1$ , 98%).

## 参考例 1 7

15 1-[2-オキシ-2-(2-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン

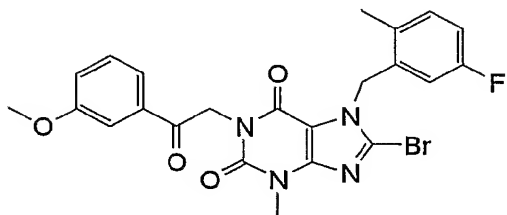


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.92 (dd,  $J = 1.8, 7.8$  Hz, 1H), 7.53-7.50 (m, 1H), 7.19-7.15 (m, 1H), 7.03-6.98 (m, 2H), 6.92-6.86 (m, 1H), 6.24 (dd,  $J = 2.6, 9.6$  Hz, 1H), 5.52 (s, 2H), 5.35 (s, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.62 (s, 3H), 2.36 (s, 3H).  
MS (ESI+) 515 ( $M^+ + 1$ , 86%).

1 3 5

## 参考例 1 8

1-[2-オキソ-2-(3-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン



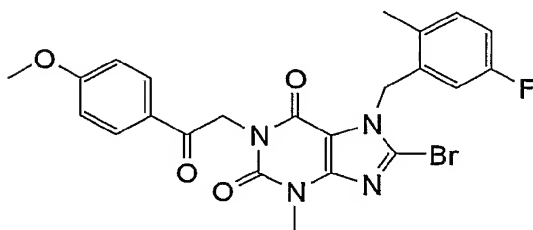
- 5  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.58 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.50–7.49 (m, 1H), 7.39 (t,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.17–7.13 (m, 2H), 6.91–6.88 (m, 1H), 6.25–6.22 (m, 1H), 5.52 (s, 2H), 5.39 (s, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 2.37 (s, 3H)

MS (ESI+) 515 ( $\text{M}^+ + 1$ , 100%).

10

## 参考例 1 9

1-[2-オキソ-2-(4-メトキシフェニル)エチル]-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン



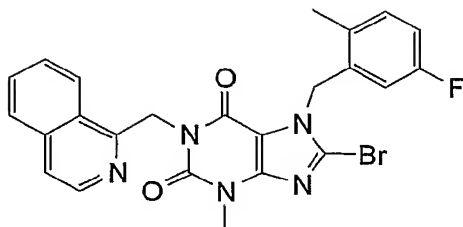
- 15  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.97 (d,  $J = 8.9$  Hz, 2H), 7.19–7.14 (m, 1H), 6.95 (d,  $J = 8.9$  Hz, 2H), 6.91–6.87 (m, 1H), 6.24 (dd,  $J = 2.6, 9.5$  Hz, 1H), 5.51 (s, 2H), 5.37 (s, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 2.36 (s, 3H).

MS (ESI+) 515 ( $\text{M}^+ + 1$ , 91%).

## 20 参考例 2 0

1-(イソキノリン-1-イルメチル)-3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン

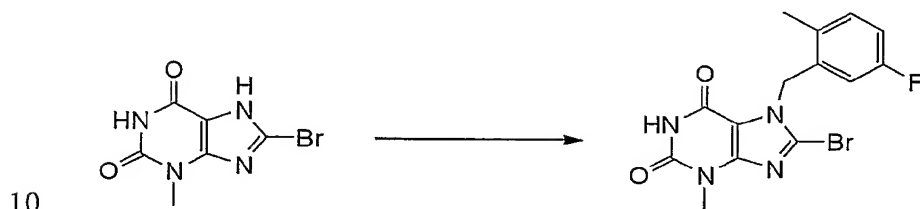
1 3 6



$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.31 (d,  $J = 5.7$  Hz, 1H), 8.16 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.81 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.67–7.61 (m, 2H), 7.50 (d,  $J = 5.7$  Hz, 1H), 7.14–7.12 (m, 1H), 6.89–6.86 (m, 1H), 6.30 (dd,  $J = 2.5, 9.6$  Hz, 1H), 5.82 (s, 2H), 5.54 (s, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.34 (s, 3H).  
MS (ESI+) 508 ( $\text{M}^+ + 1$ , 88%).

## 参考例 2 1

3-メチル-7-(2-メチル-5-フルオロベンジル)-8-ブロモキサンチン



10

窒素気流下、3-メチル-8-ブロモキサンチン (8.71 g) のジメチルホルムアミド (100 ml) 溶液に、5-フルオロ-2-メチルベンジルブロミド (7.58 g) および炭酸水素ナトリウム (3.57 g) を加え、25 °C で 20 時間攪拌した。反応溶液に水 (400 ml) を加え、1 時間攪拌した。析出した固体をろ取して、ヘキサン (100 ml) で洗浄し、十分に減圧乾燥し、参考例 2 1 の化合物 (11.64 g) を白色固体として得た。

15

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  11.32 (s, 1H), 7.31–7.27 (m, 1H), 6.32–6.29 (m, 1H), 6.31 (dd,  $J = 2.6, 9.9$  Hz, 1H), 5.46 (s, 2H), 3.36 (s, 3H), 2.35 (s, 3H).

MS (ESI+) 367 ( $\text{M}^+ + 1$ , 91%).

20

## 試験例 1

ウシ血漿中ジペプチジルペプチダーゼに対するジペプチジルペプチダーゼ阻害剤の

作用

ジペプチジルペプチダーゼを含むウシ血漿をアッセイバッファー (25 mM Tris-HCl, 140 mM NaCl, 10 mM KCl, pH7.9) にて希釈し、50  $\mu$ lをマイクロアッセイプレートに添加する。化合物溶液1  $\mu$ lを添加、混合し、室温にてインキュベートした。

- 5 基質 (Glycyl-L-Proline 4-Methyl-Coumaryl-7-Amide、ペプチド研究所) をアッセイバッファーにて0.2mMに希釈し50  $\mu$ lを添加、攪拌し、室温にてインキュベーションした後、25%酢酸水溶液100  $\mu$ lを添加して反応を停止させた。蛍光プレートリーダーを用いて、励起波長360 nm、測定波長460 nmにおける蛍光強度を測定した。基質溶液添加前にあらかじめ25%酢酸水溶液を添加して反応を停止させたバックグラウンドウェルと化合物を添加しないコントロールウェルの蛍光強度の差を100%とし、化合物添加ウェルの蛍光強度を内挿し、化合物添加時の残存酵素活性を相対値として算出した。複数濃度の化合物添加時の相対残存酵素活性値から、酵素活性を50%阻害する化合物濃度をIC<sub>50</sub>値として算出した。
- 10

- 実施例記載の化合物、並びに比較化合物としてWO 02/068420の実施例の化合物である1,3-ジメチル-7-(3,5-ジフルオロベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン (参考例1) を、本試験に供した。その結果を表18に示す。
- 15

表 1 8

化合物		IC <sub>50</sub> (nM)	化合物		IC <sub>50</sub> (nM)
5	実施例 1 の化合物	2.8	実施例 1 4 の化合物		4.6
	実施例 2 の化合物	1.8	実施例 1 5 の化合物		18.9
	実施例 3 の化合物	4.1	実施例 1 6 の化合物		15.1
	実施例 5 の化合物	9.0	実施例 1 7 の化合物		210.0
	実施例 6 の化合物	7.0	実施例 1 8 の化合物		12.1
10	実施例 7 の化合物	5.0	実施例 1 9 の化合物		9.4
	実施例 8 の化合物	5.0	実施例 2 0 の化合物		12.2
	実施例 9 の化合物	26.0	実施例 2 1 の化合物		84.0
	実施例 1 0 の化合物	19.0	実施例 2 2 の化合物		61.4
	実施例 1 1 の化合物	3.2	参考例 1 の化合物		74.4
15	実施例 1 2 の化合物	914.0			
	実施例 1 3 の化合物	69.5			

## 試験例 2

20 高脂肪食負荷マウスでの経口糖負荷試験におけるジペプチジルペプチダーゼ阻害剤の作用

高脂肪食負荷により肥満を惹起したマウスに対し、実施例 1 の化合物および参考例 2 の化合物 (1,3-ジメチル-7-(2-メチルベンジル)-8-(3-アミノピペリジン-1-イル)キサンチン) の溶液 (それぞれ、0.5%カルボキシメチルセルロース水溶液を用いて溶解し、0.1  $\mu$ mol/ml 溶液を調製した) を 10 ml/kg (投与化合物量として 1.0  $\mu$ mol/kg) 経口投与した。対照群には、0.5%カルボキシメチルセルロース水溶液を同容量投与した。被験化合物および 0.5%カルボキシメチルセルロース水溶液投与から 30 分後に、生理食塩水で 0.2 g/ml に溶解したグルコース溶液を 10 ml/kg (投与グルコース量として 2 g/kg) の容量で経口投与した。糖負荷から 15、30、60 および 1



## 1 3 9

20分後に尾静脈から採血した。血液試料の血糖値(mg/dl)はグルコースCIIテストワコー（和光純薬工業社製）で測定し、糖負荷から120分後までの各採血時間の血糖値から曲線下面積(mg/dl・min)を算出した。（ただし、0分の血糖値として試験開始前の採血で得られた試料の血糖値を代用した。）

- 5 結果を表 1 9 に示した。実施例 1 の化合物は、対照群に対して有意に血糖値の上昇を抑制した（ $p = 0.004$ ）。また、実施例 1 の化合物は、参考例 2 の化合物に対しても明らかに優れた血糖値上昇抑制効果を示した。

表 1 9

10

平均値±標準偏差 (mg/dl・min)

対照群	27081±3235
参考例 2 の化合物投与群	24117±3569
実施例 1 の化合物投与群	20967±1097

15

産業上の利用可能性

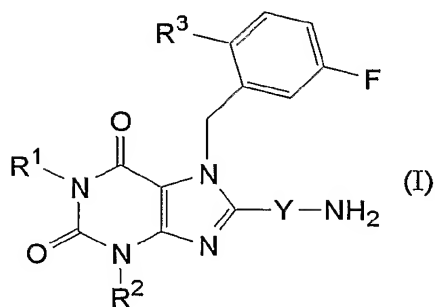
本発明によって、DPP-IV阻害活性が高く、または安全性、毒性等で改善された化合物を提供することができる。

20

140

## 請求の範囲

1. 下記式 (I) で表されるキサンチン化合物、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩。



5

[式中、 $R^1$ は、(1)水素原子、または(2)  $Ar^1-X-$ もしくは $A^1$ から独立して選ばれる1個または複数個の基で置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル基を表し、

$Ar^1$ は、置換されていてもよいアリール基、置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基、または置換されていてもよい脂肪族ヘテロ環基を表し、

10  $X$ は、単結合、酸素原子、 $-C(=O)-$ 、 $-S(O)_m-$ 、または $-S(O)_m-NH-$ を表し、

$m$ は0、1、または2を表し、

15  $A^1$ は、ハロゲン原子（同一の炭素原子に1～3個置換していてもよい）、水酸基、オキシ基、シアノ基、カルボキシ基、1もしくは2の同一もしくは異なる $C_{1-3}$ アルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基、アミノ基、 $C_{1-6}$ アルキルアミノ基、ジ $C_{1-6}$ アルキルアミノ基、ヒドロキシイミノ基、 $C_{1-6}$ アルコキシイミノ基、アシルアミノ基、 $C_{1-6}$ アルコキシカルボニルアミノ基、 $C_{1-6}$ アルキルチオ基、 $C_{1-6}$ アルキルスルフィニル基、 $C_{1-6}$ アルキルスルホニル基、 $C_{1-6}$ アルコキシカルボニル基、アリールスルホニル基、 $C_{3-6}$ シクロアルキル基、または $C_{1-6}$ アルキルカルボニル基を表し、

20

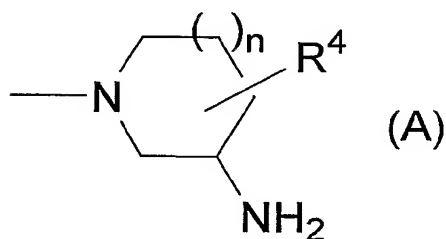
$R^2$ は、水素原子、 $C_{1-6}$ アルコキシカルボニルメチル基、または $C_{1-6}$ アルキル基を表し、

$R^3$ は、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、シアノ基、カルボキシ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル基、置換されていてもよい

1 4 1

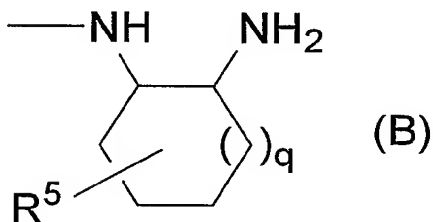
いC<sub>1-6</sub>アルキルチオ基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルフィニル基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル基、C<sub>2-6</sub>アルケニル基、C<sub>2-6</sub>アルキニル基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキルカルボニル基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ基、または置換されていてもよいカルバモイル基を表し、

5      —Y—NH<sub>2</sub>は、下記式 (A)



(式中、nは0、1、または2を表し、R<sup>4</sup>は1つまたは2つ存在し、独立して水素原子、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、オキシ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル基、置換されていてもよいフェニル基、または置換されていてもよいベンジル基を表すか、またはR<sup>4</sup>が2つ存在した場合、一緒になってメチレンもしくはエチレンを表し、環を構成する2つの炭素原子と結合し架橋環を形成することもできる。)

10      )で表される基、または下記式 (B)



15      (式中、qは0、1、または2を表し、R<sup>5</sup>は、1つまたは2つ存在し、独立して水素原子、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、オキシ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル基、置換されていてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニル基、置換されていてもよいカルバモイル基、置換されていてもよいフェニル基、または置換されていてもよいベンジル基を表すか、またはR<sup>5</sup>が2つ存在した場合、一緒になってメチレンもしくはエチレンを表し、環を構成する2つの炭素原子と結合し架橋環を形成することもできる。)で表される基を表す。]

20

## 1 4 2

2.  $-Y-NH_2$ が式(A)で表される基であり、 $n$ が1もしくは2であるか、または、 $-Y-NH_2$ が式(B)で表される基であり、 $q$ が1もしくは2である請求項1記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。
- 5 3.  $-Y-NH_2$ が式(A)で表される基であり、 $n$ が1であるか、または、 $-Y-NH_2$ が式(B)で表される基であり、 $q$ が1である請求項1記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。
4.  $R^2$ がメチル基である請求項1～3のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。
- 10 5.  $R^4$ または $R^5$ が水素原子、ハロゲン原子、置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル基、または、置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルコキシ基である請求項1～4のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。
6.  $R^3$ が塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メチル基、エチル基、シアノ基、トリフルオロメチル基、メトキシ基、トリフルオロメトキシ基、またはジフルオロメトキシ基である請求項1～5のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。
- 15 7.  $R^1$ が、 $Ar^1-X$ で置換された $C_{1-6}$ アルキル基であり； $Ar^1$ が置換されていてもよいアリール基または置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基であり； $X$ が単結合、酸素原子、 $-C(=O)-$ 、または $-S(O)_m-$ である請求項1～6のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。
- 20 8.  $R^1$ が $Ar^1-X$ で置換された $C_{1-2}$ アルキル基であり； $Ar^1$ が置換されていてもよいアリール基または置換されていてもよい芳香族ヘテロ環基であり； $X$ が単結合または $-C(=O)-$ である請求項1～6のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。
- 25 9.  $R^1$ が、2位が $Ar^1-X$ で置換されたエチル基であり； $Ar^1$ が置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいキノリル基、または置換されていてもよいイソキノリル基であり； $X$ が単結合である

## 1 4 3

請求項 1 ～ 6 のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

- 1 0.  $R^1$  が  $Ar^1-X$  で置換されたメチル基であり； $Ar^1$  が置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいキノリル基、または置換されていてもよいイソキノリル基であり； $X$  が  $-C(=O)-$  である請求項 1 ～ 6 のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

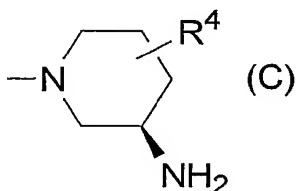
- 1 1.  $Ar^1$  が置換されていてもよいフェニル基である請求項 1 ～ 1 0 のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

- 1 2.  $Ar^1$  が置換されていてもよいピリジル基である請求項 1 ～ 1 0 のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

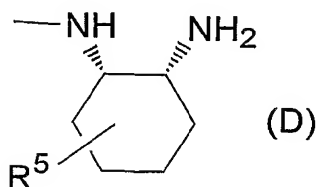
- 1 3.  $R^1$  が水素原子またはメチル基である請求項 1 ～ 6 のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

- 1 4.  $R^1$  がメチル基である請求項 1 ～ 6 のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。

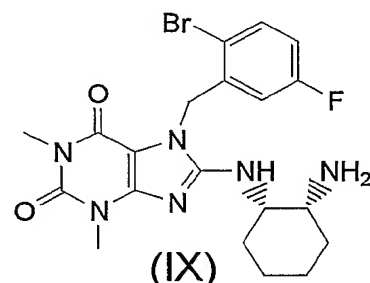
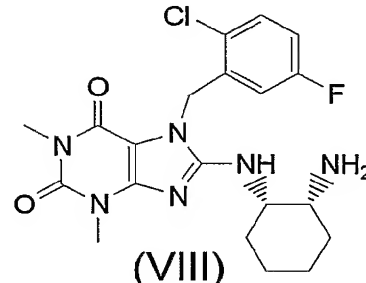
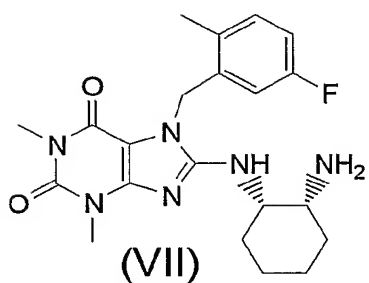
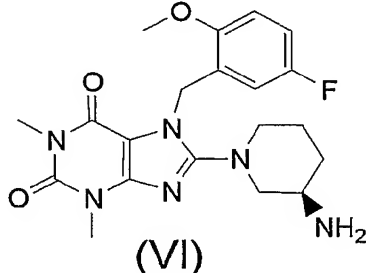
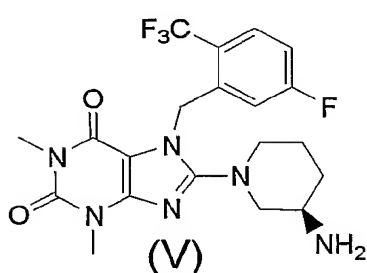
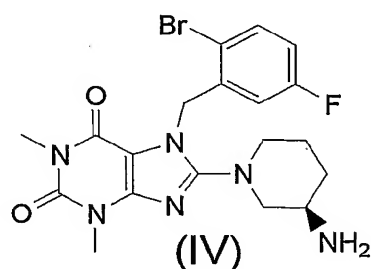
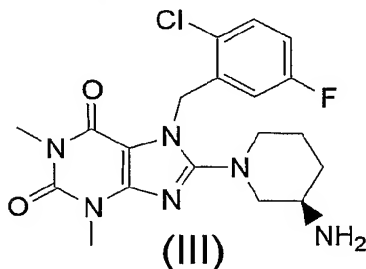
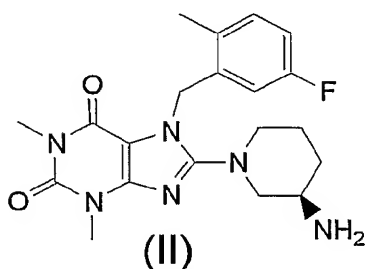
- 1 5.  $-Y-NH_2$  が下記式 (C) である請求項 1 ～ 1 4 のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。



- 1 6.  $-Y-NH_2$  が下記式 (D) である請求項 1 ～ 1 4 のいずれかに記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。



17. 下記式 (II)、(III)、(IV)、(V)、(VI)、(VII)、(VIII)、もしくは (IX) で表される請求項1記載のキサンチン化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの薬学上許容される塩。



5 18. 請求項1～17のいずれかに記載のキサンチン化合物、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩を有効成分として含有するジペプチジルペプチダーゼ-IV阻害剤。

19. 請求項1～17のいずれかに記載のキサンチン化合物、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩を有効成分として含有する糖尿病治療剤。

10 20. 他の糖尿病治療剤と併用するための、請求項19の糖尿病治療剤。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/13990

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C07D473/08, 473/06, A61K31/522, A61P3/10, 43/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C07D473/08, 473/06, A61K31/522, A61P3/10, 43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

REGISTRY (STN), CAPLUS (STN), CAOLD (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	WO 03/004496 A1 (NOVO NORDISK A/S), 16 January, 2003 (16.01.03), Particularly, examples 47, 74 & US 2003/0105077 A1	1-20
A	WO 02/068420 A1 (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG.), 06 September, 2002 (06.09.02), & DE 10109021 A1 & EP 1368349 A1 & US 2002/0198205 A1 & NO 2003003726 A	1-20
A	WO 02/02560 A2 (NOVO NORDISK A/S), 10 January, 2002 (10.01.02), & JP 2004-502690 A & AU 2001068958 A & EP 1301187 A2 & BR 2001012123 A & US 2002/0161001 A1 & NO 2003000021 A & US 2004/0034014 A1	1-20

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:  
 "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  
 "E" earlier document but published on or after the international filing date  
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention  
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone  
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art  
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
22 March, 2004 (22.03.04)

Date of mailing of the international search report  
13 April, 2004 (13.04.04)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D473/08, 473/06, A61K31/522, A61P3/10, 43/00

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D473/08, 473/06, A61K31/522, A61P3/10, 43/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

REGISTRY (STN), CAPLUS (STN), CAOLD (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
P X	WO 03/004496 A1 (NOVO NORDISK A/S) 2003.01.16 特に、Example 47, 74を参照。 & US 2003/0105077 A1	1-20
A	WO 02/068420 A1 (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG) 2002.09.06 & DE 10109021 A1 & EP 1368349 A1 & US 2002/0198205 A1 & NO 2003003726 A	1-20

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献  
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

22.03.2004

国際調査報告の発送日

13.4.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

中木 亜希

4 P

9282

電話番号 03-3581-1101 内線 3492



C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	WO 02/02560 A2 (NOVO NORDISK A/S) 2002.01.10 & JP 2004-502690 A & AU 2001068958 A & EP 1301187 A2 & BR 2001012123 A & US 2002/0161001 A1 & NO 2003000021 A & US 2004/0034014 A1	1 - 2 0

(19) World Intellectual Property Organization  
International Bureau

[bar code]

(43) International Publication Date:  
June 10, 2004 (10.06.2004)

PCT

(10) International Publication Number  
WO 2004/ 048379 A1

- (51) International Patent Classification<sup>7</sup>: C07D 473/08,  
473/06, A61K 31/522, A61P 3/10, 43/00
- (21) International Application No.: PCT/JP2003/013990
- (22) International Filing Date: October 31, 2003 (31.10.2003)
- (25) Filing Language: Japanese
- (26) Publication Language: Japanese
- (30) Priority Data:  
Patent Application No. 2002-320216  
November 1, 2002 (01.11.2002) JP  
Patent Application No. 2002-362953  
December 13, 2002 (13.12.2002) JP  
Patent Application No. 2002-364885  
December 17, 2002 (17.12.2002) JP  
Patent Application No. 2002-367260  
December 18, 2002 (18.12.2002) JP  
Patent Application No. 2002-381161  
December 27, 2002 (27.12.2002) JP
- (71) Applicant (*All Except US*): SUMITOMO  
PHARMACEUTICALS CO., LTD. [JP/JP]; 2-8,  
Doshomachi 2-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-8510  
(JP)

- (74) Agent: ISOBÉ, Yutaka; c/o Intellectual Property  
Department, Sumitomo Pharmaceuticals CO., LTD.,  
1-98, Kasugadenaka 3-chome, Konohana-ku, Osaka-  
shi, Osaka 554-0022 (JP).
- (81) Designated states (unless otherwise indicated, for  
every kind of national protection available): AE, AG,  
AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ,  
CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ,  
EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,  
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,  
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,  
MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC,  
SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ,  
UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated states (unless otherwise indicated, for  
every kind of regional protection available): African  
Regional Intellectual Property Org. (ARIPO) (BW,  
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG,  
ZM, ZW) Eurasian Patent Organization (EAPO) (AM,  
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM) European Patent  
Office (EPO) (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,  
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL,  
PT, RO, SE, SI, SK, TR) African Intellectual Property  
Organization (OAPI) (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,  
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

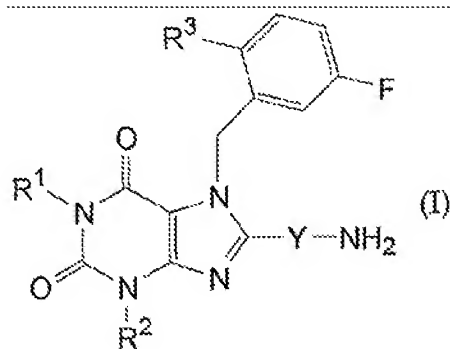
## Published

- With International Search Report.
- Before the expiration of the time limit for amending the  
claims and to be republished in the event of receipt of  
amendments.

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the  
"Guidance Notes on codes and Abbreviations" appearing at  
the beginning of each regular issue of the *PCT* Gazettes.

(54) [original English:] Title: XANTHINE COMPOUND

(54) Title: XANTHINE COMPOUND



(57) [original English:] Abstract: A xanthine compound  
represented by the following formula (I), which has high  
DPP-IV inhibitory activity or is improved in safety,  
nontoxicity, etc.; a prodrug of the compound; or a  
pharmaceutically acceptable salt of either.

[see continuation sheet]

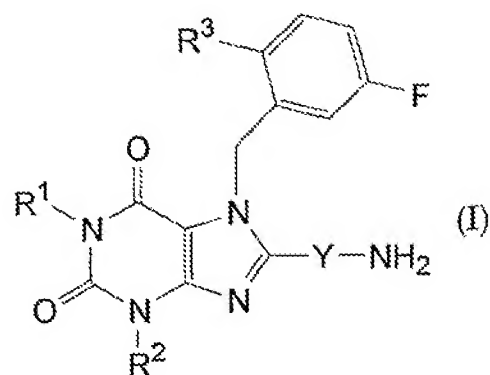
[bar code]

WO 2004/ 048379 A1

---

(57) Abstract:

A xanthine compound represented by the following formula (I), which has high DPP-IV inhibitory activity or is improved in safety, nontoxicity, etc.; a prodrug of the compound; or a pharmaceutically acceptable salt of either.



## DESCRIPTION

## XANTHINE COMPOUND

Technical Field

The present invention relates to a novel xanthine compound useful as a pharmaceutical agent. In more detail, the present invention relates to a novel xanthine compound useful as a dipeptidyl peptidase-IV (DPP-IV) inhibitor, and further relates to a diabetes therapeutic agent having a novel xanthine compound useful as a dipeptidyl peptidase-IV (DPP-IV) inhibitor as the effective component.

Prior Art

DPP-IV is a serine protease broadly distributed throughout the body, and is one type of dipeptidyl amino peptidase that hydrolyzes and releases N-terminal dipeptides. DPP-IV is also called a prolyl endopeptidase because of a particularly strong action on peptides in which the second amino acid from the N-terminal is proline. It is known that DPP-IV uses a variety of biological peptides participating in the endocrine system, neuroendocrine system, and immune function as a substrate. DPP-IV substrates include many physiologically active peptides such as: the pancreatic polypeptide family represented by pancreatic polypeptide (PP) and neuropeptide Y (NPY); the glucagon/VIP family represented by vasoactive intestinal polypeptide (VIP), glucagon-like peptide-1 (GLP-1), glucose-dependent insulintropic peptide (GIP) and growth hormone releasing factor (GRF); and the chemokine family. DPP-IV is thus affected by activation/deactivation and metabolic stimulation (J. Langner and S. Ansorge, eds.: "Cellular Peptidases in Immune Functions and Disease 2", Advances in Experimental Medicine and Biology Vol. 477).

DPP-IV severs two amino acids (His-Ala) from the N-terminal of GLP-1. It is known that, although the severed peptides weakly bind to GLP-1 receptors, they act as antagonists without having an action to activate the receptor (L.B. Knudsen et al,

European Journal of Pharmacology, Vol. 318, p429-435, 1996). It is known that DPP-IV metabolizes GLP-1 in the blood extremely rapidly, and the active type GLP-1 concentration in the blood increases when DPP-IV is inhibited (T.J. Kieffer et al, Endocrinology, Vol. 136, p3585-3596, 1995). GLP-1 is a peptide that is excreted from the intestinal tract when ingesting sugar, and is major accelerator of the excretion of glucose-responsive pancreatic insulin. In addition, GLP-1 has an action to promote synthesis of insulin by the  $\beta$ -cells of the pancreas, as well as an action to promote  $\beta$ -cell proliferation. Further, it has been discovered that GLP-1 receptors are expressed in the gastrointestinal tract, liver, muscle and fatty tissues, and that GLP-1 acts on gastrointestinal tract activity, gastric acid excretion, glycogen synthesis and decomposition, and insulin dependent glucose uptake. Consequently, increasing the concentration of GLP-1 in the blood will have such effects as promoting the excretion of insulin depending on serum glucose level, improvement of pancreatic function, improvement of postprandial hyperglycemia, improvement of glucose tolerance anomalies, and improvement of insulin resistance, and therefore the development of a DPP-IV inhibitor effective for type II diabetes (non-insulin dependent diabetes) is being sought (A. Pederson et al, Diabetes Vol. 47, p1253-1258, 1998).

A variety of DPP-IV inhibitors have been reported, for example, in International Publication No. 02/02560 (WO 02/02560) it was reported that a xanthine compound having a piperidine ring and the like was effective as a DPP-IV inhibitor. Disclosed in International Publication No. 02/68420 (WO 02/68420) is xanthine derivative having a 3-aminopiperidine ring or a 1,2-cycloalkanediamino or the like at the 8<sup>th</sup> position of the xanthine, which is one of the characteristics of the present invention, that is effective as a DPP-IV inhibitor. However, compounds having a fluorine atom in position 5 on the benzene ring as well as a benzyl base substituted in position 2, as in the compound of the present invention, were not at all disclosed in the related literature.

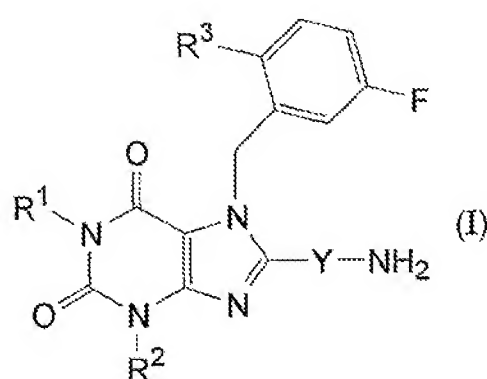
Moreover, it was reported in International Publication No. 02/24698 (WO 02/24698) that a xanthine compound is effective as a phosphodiesterase V inhibitor.

#### Disclosure of the Invention

The problem to be solved by the present invention is to offer a compound that has high DPP-IV inhibition activity and that has an anti-diabetes action.

As a result of assiduous research to resolve the aforementioned problem, the present inventors initially synthesized a xanthine derivative with a chemical structure that in position 7 of the xanthine has a benzyl group having a fluorine atom in position 5 and a specified substitution group in position 2, and that in position 8 of the xanthine has either: (1) a 3-aminopiperidin-1-yl group, 3-aminopyrrolidine-1-yl group, or a 3-amino-hexahydroazepin-1-yl group; or (2) a (2-aminocycloalkyl)amino group. The present inventors discovered that this compound, a prodrug thereof or a pharmaceutically permissible salt of either (which may be abbreviated as the "compound of the present invention" as necessary hereinafter) has a superior DPP-IV inhibitory action as well as an anti-diabetes action, and thus the present invention was perfected. Specifically, the present invention relates to the following:

[1] A xanthine compound represented by the formula (I) below, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either.



[In the formula, R<sup>1</sup> represents (1) a hydrogen atom, or (2) a C<sub>1-6</sub> alkyl group which may be substituted by one or multiple groups independently selected from Ar<sup>1</sup>-X- or A<sup>1</sup>;

Ar<sup>1</sup> represents an aryl group which may be substituted, an aromatic heterocyclic group which may be substituted, or an aliphatic heterocyclic group which may be substituted;

X represents a single bond, oxygen atom, -C(=O)-, -S(O)m-, or -S(O)m-NH-;

m represents 0, 1, or 2;

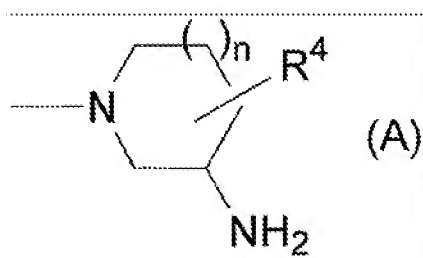
A<sup>1</sup> represents a halogen atom (which may be substituted with 1 to 3 of the same

carbon atoms), hydroxyl group, oxo group, cyano group, carboxy group, carbamoyl group which may be substituted with 1 or 2 of the same or different C<sub>1-3</sub> alkyl groups, C<sub>1-6</sub> alkoxy group, amino group, C<sub>1-6</sub> alkylamino group, di-C<sub>1-6</sub> alkylamino group, hydroxyimino group, C<sub>1-6</sub> alkoxyimino group, acylamino group, C<sub>1-6</sub> alkoxycarbonylamino group, C<sub>1-6</sub> alkylthio group, C<sub>1-6</sub> alkylsulfinyl group, C<sub>1-6</sub> alkylsulfonyl group, C<sub>1-6</sub> alkoxycarbonyl group, arylsulfonyl group, C<sub>3-6</sub> cycloalkyl group, or C<sub>1-6</sub> alkylcarbonyl group;

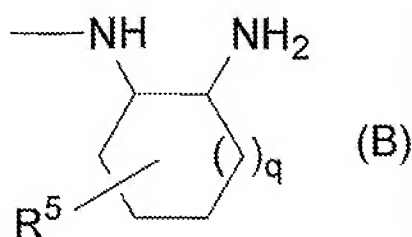
R<sup>2</sup> represents a hydrogen atom, C<sub>1-6</sub> alkoxycarbonylmethyl group, or C<sub>1-6</sub> alkyl group;

R<sup>3</sup> represents a chlorine atom, bromine atom, iodine atom, cyano group, carboxy group, amino group which may be substituted, C<sub>1-6</sub> alkyl group which may be substituted, C<sub>1-6</sub> alkylthio group which may be substituted, C<sub>1-6</sub> alkylsulfinyl group which may be substituted, C<sub>1-6</sub> alkylsulfonyl group which may be substituted, C<sub>2-6</sub> alkenyl group, C<sub>2-6</sub> alkynyl group, C<sub>1-6</sub> alkylcarbonyl group which may be substituted, C<sub>1-6</sub> alkoxy group which may be substituted, or a carbamoyl group which may be substituted;

-Y-NH<sub>2</sub> represents a group represented by formula (A) below:



(In the formula, n represents 0, 1 or 2; if 1 or 2 are present, R<sup>4</sup> represents an independent hydrogen atom, halogen atom, hydroxyl group, carboxy group, oxo group, amino group which may be substituted, C<sub>1-6</sub> alkoxy group which may be substituted, C<sub>1-6</sub> alkyl group which may be substituted, phenyl group which may be substituted, or benzyl group which may be substituted; or if 2 are present, R<sup>4</sup> represents methylene or ethylene together with the above, and a bridging ring may be formed by bonding with 2 carbon atoms comprising a ring.); or by formula (B) below:



(In the formula,  $q$  represents 0, 1 or 2; if 1 or 2 are present,  $\text{R}^5$  represents an independent hydrogen atom, halogen atom, hydroxyl group, carboxy group, oxo group, amino group which may be substituted,  $\text{C}_{1-6}$  alkoxy group which may be substituted,  $\text{C}_{1-6}$  alkyl group which may be substituted,  $\text{C}_{1-6}$  alkoxycarbonyl group which may be substituted, carbamoyl group which may be substituted, phenyl group which may be substituted, or benzyl group which may be substituted; or if 2 are present,  $\text{R}^5$  represents methylene or ethylene together with the above, and a bridging ring may be formed by bonding with 2 carbon atoms comprising a ring.))

[2] A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in item [1], wherein  $-\text{Y}-\text{NH}_2$  is a group represented by formula (A) and  $n$  is 1 or 2, or  $-\text{Y}-\text{NH}_2$  is a group represented by formula (B) and  $q$  is 1 or 2.

[3] A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in item [1], wherein  $-\text{Y}-\text{NH}_2$  is a group represented by formula (A) and  $n$  is 1, or  $-\text{Y}-\text{NH}_2$  is a group represented by formula (B) and  $q$  is 1.

[4] A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of items [1] to [3], wherein  $\text{R}^2$  is a methyl group.

[5] A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of items [1] to [4], wherein  $\text{R}^4$  or  $\text{R}^5$  is a hydrogen atom, halogen atom,  $\text{C}_{1-6}$  alkyl group which may be substituted, or  $\text{C}_{1-6}$  alkoxy group which may be substituted.

[6] A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of items [1] to [5], wherein  $\text{R}^3$  is a chlorine atom, bromine atom, iodine atom, methyl group, ethyl group, cyano group, trifluoromethyl group,



methoxy group, trifluoromethoxy group, or difluoromethoxy group.

[7] A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of items [1] to [6], wherein  $R^1$  is a  $C_{1-6}$  alkyl group substituted by  $Ar^1-X-$ ;  $Ar^1$  is an aryl group which may be substituted, or an aromatic heterocyclic group which may be substituted; and X is a single bond, oxygen atom,  $-C(=O)-$ , or  $-S(O)m-$ .

[8] A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of items [1] to [6], wherein  $R^1$  is a  $C_{1-2}$  alkyl group substituted by  $Ar^1-X-$ ;  $Ar^1$  is an aryl group which may be substituted, or an aromatic heterocyclic group which may be substituted; and X is a single bond, or  $-C(=O)-$ .

[9] A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of items [1] to [6], wherein  $R^1$  is an ethyl group substituted in position 2 by  $Ar^1-X-$ ;  $Ar^1$  is a phenyl group which may be substituted, a pyridyl group which may be substituted, quinolyl group which may be substituted, or an isoquinolyl group which may be substituted; and X is a single bond.

[10] A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of items [1] to [6], wherein  $R^1$  is a methyl group substituted by  $Ar^1-X-$ ;  $Ar^1$  is a phenyl group which may be substituted, a pyridyl group which may be substituted, quinolyl group which may be substituted, or an isoquinolyl group which may be substituted; and X is  $-C(=O)-$ .

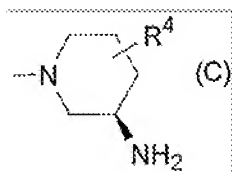
[11] A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of items [1] to [10], wherein  $Ar^1$  is a phenyl group which may be substituted.

[12] A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of items [1] to [10], wherein  $Ar^1$  is a pyridyl group which may be substituted.

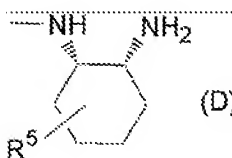
[13] A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of items [1] to [6], wherein  $R^1$  is a hydrogen atom or a methyl group.

[14] A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of items [1] to [6], wherein  $R^1$  is a methyl group.

[15] A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of items [1] to [14], wherein  $-Y-NH_2$  is the following formula (C).

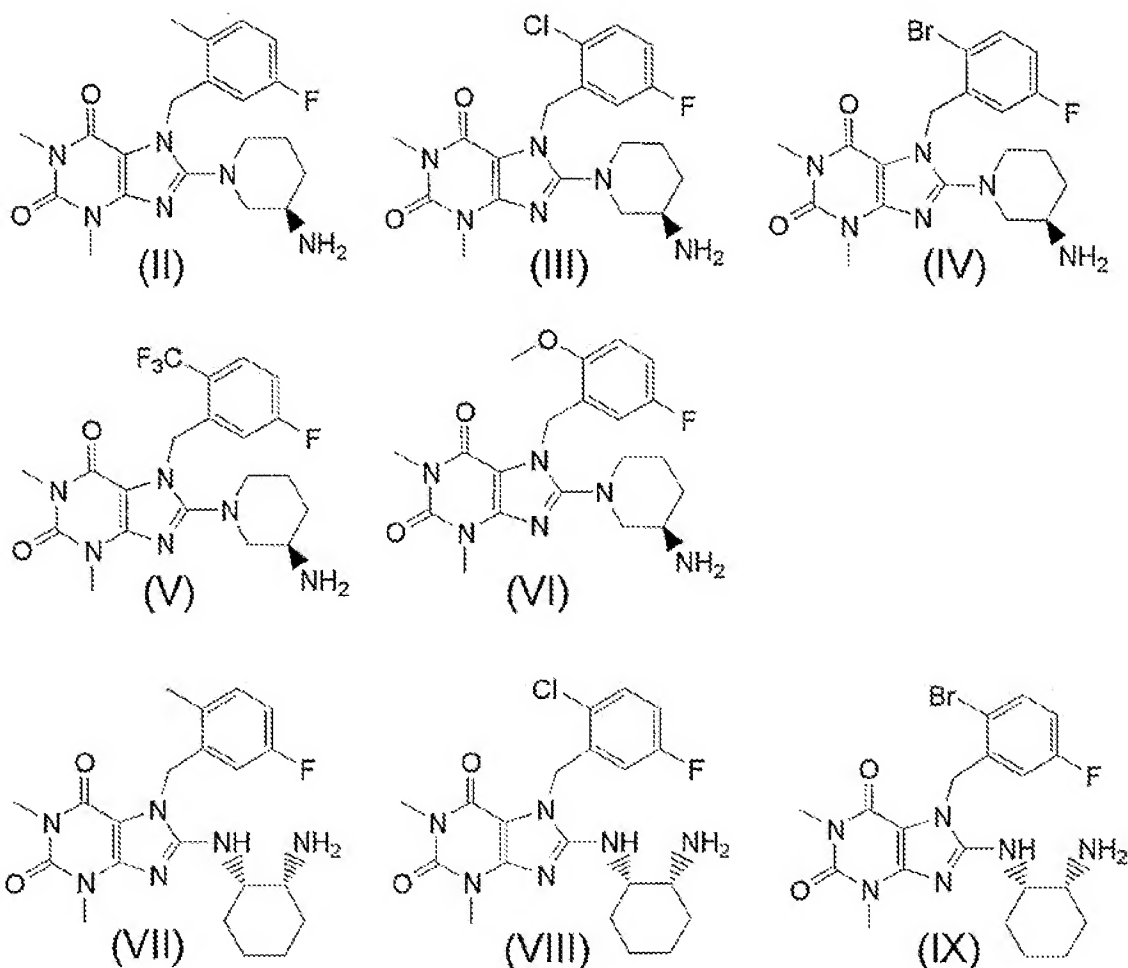


[16] A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of items [1] to [14], wherein  $-Y-NH_2$  is the following formula (D).



[17] A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in item [1] represented by the following formulae (II), (III), (IV), (V), (VI), (VII), (VIII) or (XI) below.

8



[18] A dipeptidyl peptidase IV inhibitor containing as an active ingredient the xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of items [1] to [17].

[19] A diabetes therapeutic agent containing as an active ingredient the xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of items [1] to [17].

[20] A diabetes therapeutic agent described in item [19] for concomitant use with other diabetes therapeutic agents.

#### Best mode for Carrying Out the Invention

The terminology used in the present Description will be explained in detail below.

Fluorine atoms, chlorine atoms, bromine atoms or iodine atoms may be cited as "halogen atoms".

Examples of the "C<sub>1-6</sub> alkyl group" include straight-chained or branched alkyl groups

having 1 to 6 carbon atoms such as methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, isobutyl, sec-butyl, tert-butyl, pentyl, 1-methylbutyl, 2-methylbutyl, 3-methylbutyl, 1-ethylpropyl, and hexyl. Preferably, straight-chained or branched alkyl groups having 1 to 4 carbon atoms may be cited as the alkyl group. More preferably, methyl or ethyl may be cited as the alkyl group.

Examples of the "C<sub>1-3</sub> alkyl group" include straight-chained or branched alkyl groups having 1 to 3 carbon atoms such as methyl, ethyl, propyl, and isopropyl.

Methyl or ethyl may be cited as the "C<sub>1-2</sub> alkyl group".

Examples of the "C<sub>2-6</sub> alkenyl group" include straight-chained or branched alkenyl groups having 2 to 6 carbon atoms which have at least 1 double bond such as vinyl, propenyl, methylpropenyl, butenyl, or methylbutenyl. Preferably, straight-chained or branched alkenyl groups having 3 to 4 carbon atoms may be cited as the alkenyl group.

Examples of the "C<sub>2-6</sub> alkynyl group" include straight-chained or branched alkynyl groups having 2 to 6 carbon atoms which have at least 1 triple bond such as ethynyl, propynyl, methylpropynyl, butynyl, or methylbutynyl. Preferably, straight-chained or branched alkynyl groups having 3 to 4 carbon atoms may be cited as the alkynyl group.

Cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl, and cyclohexyl may be cited as the "C<sub>3-6</sub> cycloalkyl group".

C<sub>1-6</sub> alkyloxy group and C<sub>3-6</sub> cycloalkyloxy group may be cited as the "C<sub>1-6</sub> alkoxy group". Preferably, straight-chained or branched alkoxy groups having 1 to 4 carbon atoms may be cited as the alkoxy group.

Examples of "C<sub>1-3</sub> alkoxy group" include C<sub>1-3</sub> alkyloxy group and cyclopropyloxy group.

The aforementioned C<sub>1-6</sub> alkyl groups may be cited as the C<sub>1-6</sub> alkyl group of the "C<sub>1-6</sub> alkylthio group", "C<sub>1-6</sub> alkylsulfinyl group", "C<sub>1-6</sub> alkylsulfonyl group" and "C<sub>1-6</sub> alkylcarbonyl".

The aforementioned C<sub>1-6</sub> alkyl groups may be cited as the C<sub>1-6</sub> alkyl group of the "C<sub>1-6</sub> alkylamino group", and "di-C<sub>1-6</sub> alkylamino group".

The aforementioned C<sub>1-6</sub> alkoxy groups may be cited as the C<sub>1-6</sub> alkoxy group of the "C<sub>1-6</sub> alkoxycarbonyl group", "C<sub>1-6</sub> alkoxycarbonylmethyl group", "C<sub>1-6</sub> alkoxycarbonyloxy group", "C<sub>1-6</sub> alkoxycarbonylamino group", or "C<sub>1-6</sub> alkoxyimino group".

The aforementioned C<sub>1-3</sub> alkoxy groups may be cited as the C<sub>1-3</sub> alkoxy group of the "C<sub>1-3</sub> alkoxycarbonyl group", "C<sub>1-3</sub> alkoxycarbonyloxy group", "C<sub>1-3</sub> alkoxycarbonylamino group", or "C<sub>1-3</sub> alkoxyimino group".

The aforementioned C<sub>3-6</sub> cycloalkyl groups may be cited as the C<sub>3-6</sub> cycloalkyl group of the "C<sub>3-6</sub> cycloalkyloxy group".

C<sub>1-6</sub> alkylcarbonyl groups such as acetyl and propionyl, and aroyl groups such as benzoyl and naphthoyl may be cited as the acyl of the "acylamino group".

Phenyl group, 1-naphthyl group, 2-naphthyl group, or indanyl group may be cited as the "aryl group". Preferable among these is the phenyl group.

Arylcarbonyl groups with 11 carbon atoms or less such as benzoyl, or naphthoyl may be cited as the "aroyl group".

The aforementioned aryl groups may be cited as the aryl group of the "aryloxy group", "arylsulfonyl group", "arylsulfonyloxy group", or "arylsulfonylamino group". Moreover, examples of the arylsulfonyl group and arylsulfonyloxy group include toluenesulfonyl group and toluensulfonyloxy group.

Monocyclic or bicyclic heterocyclic groups with 5 to 10 members containing 1 to 3 hetero atoms selected from 0 to 3 nitrogen atoms, 0 to 1 oxygen atoms, and 0 to 1 sulfur atoms (the sulfur atoms may be oxidized with 1 or 2 oxygen atoms.) may be cited as the "aromatic heterocyclic group". The aromatic hetero ring of the aromatic heterocyclic group may have a partially hydrogenised ring system as long as it is aromatic. Moreover, an oxo group may be substituted for 1 or multiple carbon atoms on the aromatic hetero

ring of the aromatic heterocyclic group as long as a stable structure can be made. Here, the bond positions of the aromatic heterocyclic group are not particularly limited, and bonding may occur on any nitrogen atom or carbon atom on the bondable ring.

Concrete examples of the aromatic hetero ring of the aromatic heterocyclic group include furan, thiophene, pyrrole, pyridine, indole, isoindole, purine, phthalazine, 4-oxo-3, 4-dihydrophthalazine, quinoline, 1,2-dihydroquinoline, tetrahydroquinoline, isoquinoline, 2-oxo-1,2-dihydroquinoline, tetrahydroisoquinoline, quinazoline, quinoxaline, naphthylidine, pyrazole, imidazole, triazole, pyrimidine, tetrahydropyrimidine, pyrazine, pyridazine, thiazole, oxazole, isoxazole, indolizine, chroman, isochroman, 4-oxo-4H-chromen, indazole, imidazopyrazine, imidazopyrimidine, benzoimidazole, 2-oxo-2,3-dihydro-1H-benzoimidazole, benzothiazole, benzoisothiazole, benzoxazole, 2-oxo-2,3-dihydro-1H-benzoxazole, benzoisoxazole, benzofuran, 2,3-dihydrobenzofuran, benzothiophene, benzo[1,3] dioxole, 2-oxo-2,3-dihydro-benzo[1,4]dioxin, or 3-oxo-3,4-dihydro-2H-benzo[1,4]oxazine. Moreover, partially hydrogenated rings of the above rings, or rings with an oxo group substituted for 1 or multiple carbon atoms on the ring may also be cited.

Among these, pyridine, quinoline or isoquinoline are preferable, and pyridine is more preferable.

2-pyridyl group, 3-pyridyl group, or 4-pyridyl group may be cited as the pyridyl group.

Monocyclic or bicyclic heterocyclic groups with 5 to 10 members containing 1 to 3 hetero atoms selected from 0 to 3 nitrogen atoms, 0 to 1 oxygen atoms, and 0 to 1 sulfur atoms (the sulfur atoms may be oxidized with 1 or 2 oxygen atoms.) may be cited as the "aliphatic heterocyclic group". The aliphatic heterocyclic group may contain a partially

unsaturated bond. Moreover, an oxo group may be substituted for 1 or multiple carbon atoms on the ring of the aliphatic heterocyclic group as long as a stable structure can be made. Here, the bond positions of the aliphatic heterocyclic group are not particularly limited, and bonding may occur on any nitrogen atom or carbon atom on the bondable ring.

Concrete examples of aliphatic hetero rings of the aliphatic heterocyclic group include pyrrolidine, 2-oxopyrrolidine, pyrroline, piperidine, piperadine (the nitrogen atoms of the piperadine may be substituted with methyl or ethyl), 2-oxoimidazolidine, 2,4-dioxoimidazolidine, morpholine, thiomorpholine, thiomorpholine-1-oxide, or thiomorpholine-1,1-dioxide.

Examples of substitution groups for the C<sub>1-6</sub> alkyl group which may be substituted, C<sub>2-6</sub> alkenyl group which may be substituted, C<sub>3-6</sub> cycloalkyl group which may be substituted, C<sub>1-6</sub> alkoxy group which may be substituted, C<sub>1-6</sub> alkylcarbonyl group which may be substituted, C<sub>1-6</sub> alkylthio group which may be substituted, C<sub>1-6</sub> alkylsulfinyl group which may be substituted, C<sub>1-6</sub> alkylsulfonyl group which may be substituted, phenyl group which may be substituted, and benzyl group which may be substituted include: halogen atoms (1 to 3 may be substituted for the same carbon atom), hydroxyl group, cyano group, carboxy group, C<sub>2-6</sub> alkenyl group, C<sub>2-6</sub> alkynyl group, C<sub>3-6</sub> cycloalkyl group, C<sub>1-6</sub> alkoxy group, C<sub>1-6</sub> alkylcarbonyl group, C<sub>1-6</sub> alkoxycarbonyl group, carbamoyl group which may be substituted, amino group, C<sub>1-6</sub> alkylamino group, di-C<sub>1-6</sub> alkylamino group, aliphatic heterocyclic group, acylamino group, C<sub>1-6</sub> alkylsulfonylamino group, arylsulfonylamino group, C<sub>1-6</sub> alkoxycarbonylamino group, C<sub>1-6</sub> alkylthio group, C<sub>1-6</sub> alkylsulfinyl group, C<sub>1-6</sub> alkylsulfonyl group, and arylsulfonyl group. One or multiple of these substitution groups may be present. Further, the aforementioned C<sub>1-6</sub> alkyl group which may be substituted may also be cited as a substitution group of the phenyl group which may be substituted and the benzyl group which may be substituted.

Examples of substitution groups for the amino group which may be substituted include C<sub>1-6</sub> alkyl group which may be substituted, C<sub>3-6</sub> cycloalkyl group which may be

substituted, C<sub>1-6</sub> alkylcarbonyl group, aroyl group, C<sub>1-6</sub> alkoxy carbonyl group, C<sub>1-6</sub> alkylsulfonyl group, and arylsulfonyl group; and 1 or 2 of these substitution groups may be present.

Concrete examples of substituted amino groups include methylamino group, ethylamino group, dimethylamino group, acetylamino group, propionylamino group, benzoylamino group, naphthoylamino group, methoxycarbonylamino group, ethoxycarbonylamino group, tert-butoxycarbonylamino group, methylsulfonylamino group, ethylsulfonylamino group.

Examples of the substitution group of the carbamoyl group which may be substituted include C<sub>1-6</sub> alkyl group which may be substituted, C<sub>3-6</sub> cycloalkyl group, C<sub>1-6</sub> alkyl group substituted with C<sub>3-6</sub> cycloalkyl group, C<sub>1-6</sub> alkylcarbonyl group, and aroyl group; and 1 or 2 of these substitution groups may be present.

Moreover, a substitution group comprising 2 of the carbamoyl groups may be bonded to form an aliphatic hetero ring that may contain carbon, nitrogen, oxygen or sulfur such as pyrrolidine, piperidine, morpholine, thiomorpholine, thiomorpholine oxide, thiomorpholine dioxide, or piperazine (the nitrogen atom of the piperazine may be substituted with methyl or ethyl).

Concrete examples of substituted carbamoyl groups include monomethylcarbamoyl, dimethylcarbamoyl, ethylcarbamoyl, diethylcarbamoyl, N-propylcarbamoyl, N-isopropylcarbamoyl, N-ethyl-N-methylcarbamoyl, N-methyl-N-propylcarbamoyl, N-cyclopropylcarbamoyl, N-cyclopropylmethylcarbamoyl, acetylcarbamoyl, benzoylcarbamoyl, pyrrolidinocarbonyl, piperidinocarbonyl, and morpholinocarbonyl.

Examples of aryl group which may be substituted or aromatic heterocyclic groups which may be substituted include halogen atoms, hydroxyl group, carboxy group, cyano group, amino group, nitro group, C<sub>1-6</sub> alkyl group which may be substituted (here, halogen atoms, C<sub>1-3</sub> alkyl group, C<sub>1-3</sub> alkoxy carbonyl group, C<sub>1-3</sub> alkoxy carbonyloxy group or carboxy group may be cited as the substituted group), C<sub>2-6</sub> alkenyl group, C<sub>2-6</sub>



alkynyl group, C<sub>3-6</sub> cycloalkyl group, C<sub>1-6</sub> alkoxy group which may be substituted, C<sub>3-6</sub> cycloalkyloxy group, C<sub>1-6</sub> alkylcarbonyl group, C<sub>1-6</sub> alkylthio group, C<sub>1-6</sub> alkylsulfinyl group, C<sub>1-6</sub> alkylsulfonyl group, amino groups which may be substituted with 1 to 2 of the same or different C<sub>1-3</sub> alkyl group, C<sub>1-6</sub> alkylcarbonylamino group, C<sub>1-6</sub> alkoxycarbonylamino group, C<sub>1-6</sub> alkylsulfonylamino group, carbamoyl group, sulfamoyl group, ureide group, thioureide group, aminocarbonyloxy group, aminosulfonylamino group (here, the carbamoyl group, sulfamoyl group, ureide group, thioureide group, aminocarbonyloxy group, aminosulfonylamino group may be substituted with 1 to 2 of the same or different C<sub>1-3</sub> alkyl group), C<sub>1-6</sub> alkoxycarbonylmethylamino group, C<sub>1-6</sub> alkylcarbamoylmethylamino group, C<sub>1-6</sub> alkoxycarbonylaminocarbonylamino group, carboxymethoxy group, cyanomethoxy group, C<sub>1-6</sub> alkoxycarbonylmethyloxy group, cyanomethylamino group, N-methyl-N-cyanomethylamino group, aryl group, aryloxy group, and arylsulfonyloxy group, 2-oxoimidazoliny group, 3-methyl-2-oxoimidazoliny group, 3-methyl-2,4-dioxoimidazolidiny group, 2-oxotetrahydropyrimidinyl group, or 3-methyl-2-oxotetrahydropyrimidinyl; and one or multiple of these substitution groups may be substituted. The substitution position of the substitution group is not particularly limited, and may be freely substituted on the nitrogen atoms or carbon atoms on the bondable ring.

Examples of substitution groups for the aliphatic heterocyclic groups which may be substituted include hydroxyl group, carboxy group, C<sub>1-3</sub> alkyl group, C<sub>1-3</sub> alkoxy group, C<sub>1-3</sub> alkylcarbonylamino group, C<sub>1-3</sub> alkylsulfonylamino group, amino group which may be substituted with 1 or 2 of the same or different C<sub>1-3</sub> alkyl groups, and carbamoyl group which may be substituted with 1 or 2 of the same or different C<sub>1-3</sub> alkyl groups; and one or multiple of these substitution groups may be substituted. The substitution position of the substitution group is not particularly limited, and may be freely substituted on the nitrogen atoms or carbon atoms on the bondable ring.

For Ar<sup>1</sup>, the same substitution groups as those of the aforementioned aryl group which may be substituted or aromatic heterocyclic group which may be substituted may

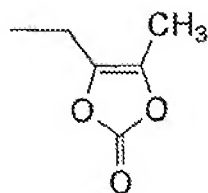
be cited for the substitution group of the phenyl group which may be substituted, pyridinyl group which may be substituted, quinolyl group which may be substituted and isoquinolyl group which may be substituted; and one or multiple of these substitution groups may be substituted. The substitution position on the  $Ar^1$  of the substitution group and the bonding position of the  $Ar^1$  to bond with X are not particularly limited, and may be freely substituted or bonded on the bondable nitrogen atoms or carbon atoms on the ring.

Preferably the ortho position or meta position of the  $Ar^1$  may be cited as the substitution position of the phenyl group which may be substituted.

Fluorine atom, chlorine atom, bromine atom, iodine atom, methyl group, ethyl group, cyano group, trifluoromethyl group, methoxy group, trifluoromethoxy group, difluoromethoxy group, amino group, methylthio group, methylsulfinyl group, or methylsulfonyl group are preferable as the substitution group of the phenyl group which may be substituted for  $Ar^1$ .

Compounds that easily hydrolyze in the body and reproduce the xanthine compound of the present invention, specifically, for example, compounds in which the amino group of the xanthine compound  $-NH_2$  is derived from  $-NHQ$  may be cited as the "prodrug". Here, Q has the following meaning:

(1)



(2)  $-COR^{17}$

(3)  $-COO-CR^{18}(R^{19})-OCOR^{20}$

(4)  $-COOR^{21}$

[In the formula,  $R^{17}$  represents hydrogen atom,  $C_{1-6}$  alkyl group, or a phenyl group or an aryl group which may be substituted.  $R^{18}$  and  $R^{19}$  represent independent hydrogen atoms or  $C_{1-6}$  alkyl groups.  $R^{20}$  represents a hydrogen atom,  $C_{1-6}$  alkyl group, the aforementioned aryl group or benzyl group.  $R^{21}$  represents  $C_{1-6}$  alkyl group or benzyl group.]

Group (1) and group (3) are preferable for Q. For group (3), it is preferable that R<sup>18</sup> be a hydrogen atom, R<sup>19</sup> be a hydrogen atom, methyl or ethyl, and R<sup>20</sup> be a hydrogen atom, methyl or ethyl. These compounds may be manufactured following normal methods (J. Med. Chem. 35, 4727 (1992), WO 01/40180, etc.). Moreover, the prodrug may be one that changes to the original compound under such physiological conditions as described on pages 163 to 198 of "Development of Pharmaceutical Products, Vol. 7, Molecular Design", published by Hirokawa Shoten in 1990.

Examples of "pharmaceutically permissible salts" include inorganic salts such as hydrochloride, hydrobromide, sulfate, phosphate, and nitrate, or organic salts such as acetate, propionate, succinate, lactate, malate, tartrate, citrate, maleate, fumarate, methanesulfonate, p-toluenesulfonate or ascorbate.

Additionally, the present invention also includes a hydrate or an ethanolic solvate of a xanthine compound, the prodrug thereof or a pharmaceutically permissible salt of either. Further, the present invention also encompasses all tautomers, all existing stereoisomeric forms, and all crystalline forms of the xanthine compound.

The following 3-aminopiperidin compounds may be cited as preferable examples of the xanthine compound of the present invention.

- (1) 1-(methoxycarbonylmethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (2) 1-(ethoxycarbonylmethyl)-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (3) 1-methyl-3-(methoxycarbonylmethyl)-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (4) 1-methyl-3-(ethoxycarbonylmethyl)-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

- (5) 1-(benzyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (6) 1-(3-phenylpropyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (7) 1-(2-hydroxyethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (8) 1-(2-methoxyethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (9) 1-[2-(dimethylamino)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (10) 1-[2-(2,4,6-trimethylphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (11) 1-[2-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (12) 1-(2-thiophen-2-yl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (13) 1-(2-thiophen-3-yl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (14) 1-[2-(4-tert-butylphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (15) 1-[2-(2-fluorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (16) 1-[2-(2-methylphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (17) 1-[2-(3-methylphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (18) 1-[2-(1-naphthyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (19) 1-[2-(2-naphthyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-

aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(20) 1-(4-phenylbutyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(21) 1-[2-(3-trifluoromethylphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(22) 1-[2-(pyridin-2-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(23) 1-[2-(pyrrol-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(24) 1-[2-([1,2,3] triazol-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(25) 1-[2-(pyridin-4-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(26) 1-(3-buten-1-yl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(27) 1-(4-pentin-1-yl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(28) 1-[2-(4-methylazol-5-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(29) 1-[2-(3-bromophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(30) 1-[2-(3-chlorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(31) 1-((E)-2-phenylvinyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(32) 1-[2-(2-chlorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(33) 1-[2-(2-trifluoromethylphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

- (34) 1-[2-(2-bromophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (35) 1-[2-(3-fluorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (36) 1-[2-(3-nitrophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (37) 1-[2-(4-methylphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (38) 1-[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (39) 1-[2-(3-hydroxyphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (40) 1-[(methoxycarbonyl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (41) 1-[2-(methoxycarbonyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (42) 1-phenyl-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (43) 1-[2-(3,5-difluorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (44) 1-[2-(2,6-difluorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (45) 1-[2-(thiophen-3-yl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (46) 1-[2-(3-cyanomethoxyphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (47) 1-[2-(3-benzyloxyphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (48) 1-[2-(3-phenylsulfonyloxyphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-

fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(49) 1-[2-(3-hydroxyphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(50) 1-[2-(3,5-dimethoxyphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(51) 1-[3-(methoxycarbonyl)propyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(52) 1-{2-[4-(ethoxycarbonyl)phenyl]ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(53) 1-(phenylsulfanylmethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(54) 1-(phenylsuffnylmethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(55) 1-(2-methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(56) 1-[(pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(57) 1-[2-(3-phenyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(58) 1-[2-(3-amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(59) 1-(2-{3-[bis(methanesulfonyl)-amino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(60) 1-[2-(2-bromo-5-dimethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(61) 1-[2-(3-nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(62) 1-[2-(3-methoxycarbonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-

- 5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (63) 1-[2-(3-acetylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (64) 1-[2-(3-{{(ethoxycarbonylamino)carbonyl}amino}-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (65) 1-[2-(3-cyanomethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (66) 1-[(thiazol-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (67) 1-[(isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (68) 1-[(isoquinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (69) 1-[(benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (70) 1-[(benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (71) 1-[(pyridin-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (72) 1-[(pyridin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (73) 1-[(isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (74) 1-[(1-naphthyl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (75) 1-[(aminocarbonyl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (76) 1-[2-(3-methanesulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-



fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(77) 1-[2-(2-nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(78) 1-[2-(2-amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(79) 1-[2-{3-[(methylamino)thiocarbonylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(80) 1-[2-(2-acetylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(81) 1-[(6-methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(82) 1-[(1-methyl-1H-indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(83) 1-(2-{3-[(methoxycarbonyl)methylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(84) 1-cyanomethyl-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(85) 1-[2-(2-hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(86) 1-[2-(2-methanesulfonyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(87) 1-[2-{2-[(methoxycarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(88) 1-[2-(2-cyanomethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(89) 1-(2-{3-[(methylaminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-

- (2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (90) 1-(2-{3-[(aminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (91) 1-(2-{3-[(dimethylaminocarbonyl)amino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (92) 1-(4-oxo-4H-chromen-3-yl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (93) 1-[(3-methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (94) 1-[(5-methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (95) 1-[(4-methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (96) 1-[(quinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (97) 1-[(quinolin-8-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (98) 1-[(5-nitro-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (99) 1-[(2-oxo-1,2-dihydro-quinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (100) 1-[(5-amino-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (101) 1-[2-(3-aminosulfonyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (102) 1-(2-phenoxy-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-

aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(103) 1-carboxymethyl-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(104) 1-(3-carboxy-propyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(105) 1-[2-(4-carboxy-phenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(106) 1-(2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(107) 1-[2-(3-amino-phenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(108) 1-[2-(pyrrolidin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(109) 1-[2-(piperidin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(110) 1-[2-(morpholin-4-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(111) 1-[2-(piperazin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(112) 1-[2-(4-methyl-piperazin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(113) 1-(3-hydroxypropyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(114) 1-(3-methoxypropyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(115) 1-(3-ethoxypropyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(116) 1-[3-(dimethylamino)propyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

- (117) 1-[3-(pyrrolidin-1-yl)propyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (118) 1-[3-(morpholin-4-yl)propyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (119) 1-[3-(piperazin-1-yl)propyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (120) 1-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)propyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (121) 1-(pyrrolidin-1-yl-carbonylmethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (122) 1-(piperidin-1-yl-carbonylmethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (123) 1-(morpholin-4-yl-carbonylmethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (124) 1-[2-(3-fluoro-4-hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (125) 1-[2-(4-methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (126) 1-[2-(4-ethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (127) 1-(2-{4-[(carboxymethyl)oxy]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (128) 1-[2-(2-fluoro-5-hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (129) 1-[2-(3-methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (130) 1-{2-[3-(carboxymethyloxy)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (131) 1-(2-{3-[(ethoxycarbonyl)methyloxy]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-

5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(132) 1-[2-(2-hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(133) 1-[2-(2-methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(134) 1-{2-[2-(carboxymethyloxy)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(135) 1-(2-{2-[(methoxycarbonyl)methyloxy]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(136) 1-[2-(4-hydroxymethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(137) 1-{2-[4-(methoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(138) 1-{2-[4-(carboxymethyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(139) 1-(2-{4-[(methoxycarbonyl)methyl]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(140) 1-{2-[4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(141) 1-(2-{4-[2-(methoxycarbonyl)-ethyl]-phenyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(142) 1-[2-(3-methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(143) 1-[2-(3-carboxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(144) 1-{2-[3-(ethoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

- (145) 1-{2-[3-(carboxymethyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (146) 1-(2-{3-(methoxycarbonyl)methyl-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (147) 1-{2-[3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (148) 1-(2-{3-[2-(methoxycarbonyl)-ethyl]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (149) 1-[2-(2-methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (150) 1-[2-(2-carboxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (151) 1-{2-[2-(methoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (152) 1-[2-(4-fluoro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (153) 1-[2-(4-chloro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (154) 1-[2-(4-bromo-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (155) 1-[2-(4-cyano-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (156) 1-[2-(4-trifluoromethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (157) 1-[2-(4-methylsulfanyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (158) 1-[2-(4-methylsulfinyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (159) 1-[2-(4-methylsulfonyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-

fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(160) 1-[2-(4-trifluoromethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(161) 1-[2-(4-amino-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(162) 1-(2-{4-[(methylcarbonyl)amino]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(163) 1-(2-{4-[(methylsulfonyl)amino]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(164) 1-{2-[4-(aminocarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(165) 1-{2-[4-(methylaminocarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(166) 1-{2-[4-(dimethylaminocarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(167) 1-{2-[4-(aminosulfonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(168) 1-{2-[4-(methylaminosulfonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(169) 1-{2-[4-(dimethylaminosulfonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(170) 1-[3-(ethoxycarbonyl)-propyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(171) 1-[2-(3,4-dimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(172) 1-[2-(2-fluoro-5-chloro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(173) 1-[2-(3,5-dimethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

- (174) 1-[2-(naphthalen-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (175) 1-[2-(pyridin-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (176) 1-[4-phenyl-butyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (177) 1-(2-phenylsulfanyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (178) 1-(2-phenylsulfinyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (179) 1-(2-phenylsulfonyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (180) 1-[2-(3-fluoro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (181) 1-[2-(3-chloro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (182) 1-[2-(3-bromo-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (183) 1-[2-(3-methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (184) 1-[2-(3-trifluoromethyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (185) 1-[2-(2-methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (186) 1-[2-(3-difluoromethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (187) 1-[2-(3-trifluoromethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (188) 1-[2-(3-ethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-



8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(189) 1-[2-(3-isopropoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(190) 1-[2-(3-cyclopropyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(191) 1-[2-(3-cyclopentyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(192) 1-[2-(3-cyclopropylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(193) 1-{2-[3-(2,2,2-trifluoroethoxy)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(194) 1-[2-(4-hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(195) 1-{2-[3-(methylcarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(196) 1-{2-[3-(aminocarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(197) 1-{2-[3-(methylaminocarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(198) 1-{2-[3-(dimethylaminocarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(199) 1-{2-[3-(methylsulfonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

- (200) 1-{2-[3-(aminosulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (201) 1-{2-[3-(methylaminosulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (202) 1-{2-[3-(dimethylaminosulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (203) 1-[2-(3-ethynyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (204) 1-[2-(3-cyano-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (205) 1-{2-[3-(aminocarbonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (206) 1-{2-[3-(methylaminocarbonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (207) 1-{2-[3-(dimethylaminocarbonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (208) 1-{2-[3-(methylsulfanyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (209) 1-{2-[3-(methylsulfinyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (210) 1-{2-[3-(methylsulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (211) 1-[2-(3,5-dimethyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (212) 1-[2-(3-fluoro-5-methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-

fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(213) 1-[2-(pyridin-3-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(214) 1-[2-(furan-2-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(215) 1-[2-(thiophen-2-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(216) 1-[2-(thiazol-2-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(217) 1-[2-(thiazol-5-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(218) 1-[2-(thiazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(219) 1-(2-phenyl-2-hydroxyimino-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(220) 1-(2-phenyl-2-methoxyimino-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(221) 1-(2-oxo-propyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(222) 1-(2-oxo-butyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(223) 1-(3-methyl-2-oxo-butyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(224) 1-(2-cyclopropyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(225) 1-(2-cyclohexyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(226) 1-(3-dimethylamino-2,3-dioxo-propyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

- (227) 1-[3-(piperidin-1-yl)-2,3-dioxo-propyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (228) 1-(2-phenyl-2-hydroxy-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (229) 1-(2-phenyl-2-hydroxy-propyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (230) 1-(2-phenyl-2-methoxy-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (231) 1-[(quinazolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (232) 1-[(5-methyl-isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (233) 1-[(oxazol-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (234) 1-[(1H-indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (235) 1-[(5-fluoro-benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (236) 1-[(5-fluoro-benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (237) 1-[(5-methyl-benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (238) 1-[(5-methyl-benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (239) 1-(2-cyclohexyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (240) 1-[2-(2-difluoromethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (241) 1-[2-(2-difluoromethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-

fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(242) 1-[2-(2-trifluoromethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(243) 1-[2-(indan-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(244) 1-[2-(benzo[1,3]dioxol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(245) 1-[2-(2,2-difluoro-benzo [1,3] dioxol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(246) 1-[2-(naphtho-1-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(247) 1-[2-(2-isopropyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(248) 1-[2-(2-cyclopropyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(249) 1-[2-(2-cyclopentyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(250) 1-[2-(2-phenyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(251) 1-[2-(2-cyclopentylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(252) 1-(3-phenyl-2-oxo-propyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(253) 1-(3-phenyl-3-oxo-propyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(254) 1-[2-(2-methylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(255) 1-{2-[2-(N-cyanomethyl-N-methyl-amino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-

- (2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (256) 1-[2-(2-cyanomethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (257) 1-(2-{2-[(methoxycarbonyl)methylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (258) 1-[2-(2-methylsulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (259) 1-[2-(3-methylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (260) 1-{2-[3-(N-cyanomethyl-N-methyl-amino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (261) 1-(2-{3-[(dimethylamino)sulfonylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (262) 1-(2-{3-[(morpholin-4-yl)sulfonylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (263) 1-[2-(3-aminosulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (264) 1-[2-(3-ethylsulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (265) 1-[2-(3-isopropylsulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (266) 1-{2-[3-(2-oxo-imidazolin-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

- (267) 1-{2-[3-(3-methyl-2-oxo-imidazolidine-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (268) 1-{2-[3-(3-methyl-2,5-dioxo-imidazolidine-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (269) 1-{2-[3-(3-methyl-2,4-dioxo-imidazolidine-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (270) 1-[(1-methyl-2-oxo-1,2-dihydro-quinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (271) 1-[(2-oxo-1,2-dihydro-quinazolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (272) 1-[(1-methyl-2-oxo-1,2-dihydro-quinazolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (273) 1-[(2-cyano-naphthalen-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (274) 1-[(6-cyano-naphthalen-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (275) 1-[(5-cyano-naphthalen-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (276) 1-[(8-methyl-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (277) 1-[(5-cyano-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (278) 1-[(5-aminocarbonyl-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

- (279) 1-[(5-aminosulfonyl-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (280) 1-[(5-methylsulfonyl-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (281) 1-[(5-methylsulfonylamino-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (282) 1-[(5-methoxy-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (283) 1-[(6-methoxy-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (284) 1-[(7-methylsulfonylamino-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (285) 1-[(7-cyano-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (286) 1-[(7-aminocarbonyl-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (287) 1-[2-(2-aryloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (288) 1-[2-(3-[(morpholin-4-yl)carbonyl]methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (289) 1-[2-(3-carboxymethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (290) 1-[2-(3-methylsulfonylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (291) 1-[2-(3-methylsulfinylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine



- (292) 1-[2-(3-methylsulfonylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (293) 1-[2-(2-oxo-2,3-dihydro-benzoxazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (294) 1-[2-(2-oxo-2,3-dihydro-1H-benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (295) 1-[2-(1-methyl-2-oxo-2,3-dihydro-1H-benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (296) 1-[2-(1,3-dimethyl-2-oxo-2,3-dihydro-1H-benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (297) 1-[2-(1H-benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (298) 1-[2-(2-methyl-1H-benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (299) 1-[2-(benzoxazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (300) 1-[2-(2-methyl-benzoxazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (301) 1-[2-(3-oxo-3,4-dihydro-2H-benzo[1,4]oxadin-5-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (302) 1-[2-(benzo[1,3]dioxol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

- (303) 1-(1-methoxycarbonyl-1-phenyl-methyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (304) 1-(1-carboxy-1-phenyl-methyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (305) 1-(1-aminocarbonyl-1-phenyl-methyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (306) 1-(1-methoxycarbonyl-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (307) 1-(1-carbonyl-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (308) 1-(1-aminocarbonyl-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (309) 1-[(benzofuran-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (310) 1-[(2,3-dihydro-benzofuran-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (311) 1-[2-(2-amino-3-cyano-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (312) 1-[2-(2-amino-3-fluoro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (313) 1-(1-methyl-2-phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (314) 1-[2-oxo-2-(3-oxo-3,4-dihydro-2H-benzo[1,4]oxadin-8-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (315) 1-[2-oxo-2-(4-methyl-3-oxo-3,4-dihydro-2H-benzo[1,4]oxadin-8-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (316) 1-[(2-oxo-2H-chromen-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-

8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(317) 1-[(1-oxo-1,2-dihydro-isoquinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(318) 1-[(2-methyl-1-oxo-1,2-dihydro-isoquinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(319) 1-[(4-oxo-3,4-dihydro-phthalazin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(320) 1-[(3-methyl-4-oxo-3,4-dihydro-phthalazin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(321) 1-[[1,5]naphthylidin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(322) 1-[[1,7]naphthylidin-8-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(323) 1-[(quinolin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(324) 1-[(isoquinolin-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(325) 1-{2-oxo-2-[3-(2-oxo-tetrahydro-pyrimidin-1-yl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(326) 1-{2-oxo-2-[3-(3-methyl-2-oxo-tetrahydro-pyrimidin-1-yl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(327) 1-(2-phenyl-2-oxoethyl)-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(328) 1-(2-phenyl-2-oxoethyl)-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

- (329) 1-[(isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (330) 1-[(isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (331) 1-[2-(pyridin-2-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (332) 1-[2-(pyridin-2-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (333) 1-[2-(pyridin-2-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (334) 1-[2-(2-naphtyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (335) 1-[2-(2-naphtyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (336) 1-(2-phenyl-2-oxoethyl)-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (337) 1-(2-phenyl-2-oxoethyl)-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (338) 1-[2-(2-methoxyphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (339) 1-[2-(2-methoxyphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (340) 1-[2-(3-methoxyphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (341) 1-[2-(3-methoxyphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (342) 1-[2-(2-chlorophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine
- (343) 1-[2-(2-chlorophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-

(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(344) 1-[2-(3-chlorophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(345) 1-[2-(3-chlorophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(346) 1-(2-phenylethyl)-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(347) 1-(2-phenylethyl)-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

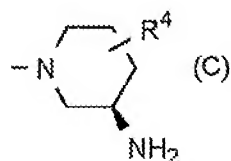
(348) 1-[2-(2-bromophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(349) 1-[2-(2-cyanophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(350) 1-[2-(2-methoxyphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

(351) 1-[2-(3-methoxyphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)-xanthine

The preferable compounds among (1) to (351) above are the piperidine compounds in which the position 3 amino group of the 3-aminopiperidine has the absolute configuration expressed by the formula (C) below.



In addition, the following cycloalkanediamine compounds may also be cited as preferable examples of xanthine compounds of the present invention.

(352) 1,3-dimethyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]-xanthine

- (353) 1,3-dimethyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(354) 1,3-dimethyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(355) 1-[2-(phenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(356) 1-[2-(2-fluorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(357) 1-[2-(2-chlorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(358) 1-[2-(2-bromophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(359) 1-[2-(2-cyanophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(360) 1-[2-(2-methoxyphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(361) 1-[2-(3-fluorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(362) 1-[2-(3-chlorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(363) 1-[2-(3-bromophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(364) 1-[2-(3-cyanophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(365) 1-[2-(3-methoxyphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(366) 1-[2-(phenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(367) 1-[2-(2-fluorophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-

[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(368) 1-[2-(2-chlorophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(369) 1-[2-(2-bromophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(370) 1-[2-(2-cyanophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(371) 1-[2-(2-methoxyphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(372) 1-[2-(3-fluorophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(373) 1-[2-(3-chlorophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(374) 1-[2-(3-bromophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(375) 1-[2-(3-cyanophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(376) 1-[2-(3-methoxyphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(377) 1-(methoxycarbonylmethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(378) 1-(ethoxycarbonylmethyl)-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(379) 1-methyl-3-(methoxycarbonylmethyl)-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(380) 1-methyl-3-(ethoxycarbonylmethyl)-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(381) 1-(3-phenylpropyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

- (382) 1-(2-hydroxyethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (383) 1-(2-methoxyethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (384) 1-[2-(dimethylamino)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (385) 1-[2-(2,4,6-trimethylphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (386) 1-[2-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (387) 1-(2-thiophen-2-yl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (388) 1-(2-thiophen-3-yl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (389) 1-[2-(4-tert-butylphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (390) 1-[2-(2-fluorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (391) 1-[2-(2-methylphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (392) 1-[2-(3-methylphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (393) 1-[2-(1-naphthyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (394) 1-[2-(2-naphthyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (395) 1-(4-phenylbutyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (396) 1-[2-(3-trifluoromethylphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-



[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(397) 1-[2-(pyridin-2-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(398) 1-[2-(pyrrol-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(399) 1-[2-([1,2,3]triazol-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(400) 1-[2-(pyridin-4-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(401) 1-(3-buten-1-yl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(402) 1-(4-pentin-1-yl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(403) 1-[2-(4-methylthiazol-5-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(404) 1-[2-(3-bromophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(405) 1-[2-(3-chlorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(406) 1-((E)-2-phenylvinyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(407) 1-[2-(2-chlorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(408) 1-[2-(2-trifluoromethylphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(409) 1-[2-(2-bromophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(410) 1-[2-(3-fluorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

- (411) 1-[2-(3-nitrophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (412) 1-[2-(4-methylphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (413) 1-[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (414) 1-[2-(3-hydroxyphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (415) 1-[(methoxycarbonyl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (416) 1-[2-(methoxycarbonyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (417) 1-phenyl-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (418) 1-[2-(3,5-difluorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (419) 1-[2-(2,6-difluorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (420) 1-[2-(thiophen-3-yl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (421) 1-[2-(3-cyanomethoxyphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (422) 1-[2-(3-benzyloxyphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (423) 1-[2-(3-phenylsulfonyloxyphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (424) 1-[2-(3-hydroxyphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

- (425) 1-[2-(3,5-dimethoxyphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (426) 1-[3-(methoxycarbonyl)propyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (427) 1-{2-[4-(ethoxycarbonyl)phenyl]ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (428) 1-(phenylsulfonylmethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (429) 1-(phenylsulfinylmethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (430) 1-(2-methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (431) 1-[(pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (432) 1-[2-(3-phenyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (433) 1-[2-(3-amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (434) 1-(2-{3-[bis(methanesulfonyl)-amino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (435) 1-[2-(2-bromo-5-dimethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (436) 1-[2-(3-nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (437) 1-[2-(3-methoxycarbonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

- (438) 1-[2-(3-acetylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (439) 1-[2-(3-[(ethoxycarbonylamino)carbonyl]amino)-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (440) 1-[2-(3-cyanomethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (441) 1-[(thiazol-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (442) 1-[(isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (443) 1-[(isoquinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (444) 1-[(benzo[d]isoisthiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (445) 1-[(benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (446) 1-[(pyridin-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (447) 1-[(pyridin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (448) 1-[(isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (449) 1-[(1-naphthyl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (450) 1-[(aminocarbonyl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (451) 1-[2-(3-methanesulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

- (452) 1-[2-(2-nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (453) 1-[2-(2-amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (454) 1-[2-{3-[(methylamino)thiocarbonylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (455) 1-[2-(2-acetylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (456) 1-[6-methyl-pyridin-2-yl]methyl-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (457) 1-[(1-methyl-1H-indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (458) 1-[2-{3-[(methoxycarbonyl)methylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (459) 1-cyanomethyl-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (460) 1-[2-(2-hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (461) 1-[2-(2-methanesulfonyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (462) 1-[2-{2-[(methoxycarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (463) 1-[2-(2-cyanomethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (464) 1-[2-{3-[(methylaminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-

- (2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(465) 1-(2-{3-[(aminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(466) 1-(2-{3-[(dimethylaminocarbonyl)amino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(467) 1-(4-oxo-4H-chromen-3-yl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(468) 1-[(3-methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(469) 1-[(5-methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(470) 1-[(4-methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(471) 1-[(quinoline-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(472) 1-[(quinoline-8-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(473) 1-[(5-nitro-isoquinoline-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(474) 1-[(2-oxo-1,2-dihydro-quinoline-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(475) 1-[(5-amino-isoquinoline-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(476) 1-[2-(3-aminosulfonyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine  
(477) 1-(2-phenoxy-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-

aminocyclohexyl)amino]xanthine

(478) 1-carboxymethyl-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(479) 1-(3-carboxy-propyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(480) 1-[2-(4-carboxy-phenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(481) 1-(2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(482) 1-[2-(3-amino-phenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(483) 1-[2-(pyrrolidin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(484) 1-[2-(piperidin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(485) 1-[2-(morpholin-4-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(486) 1-[2-(piperazin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(487) 1-[2-(4-methyl-piperazin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(488) 1-(3-hydroxypropyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(489) 1-(3-methoxypropyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(490) 1-(3-ethoxypropyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(491) 1-[3-(dimethylamino)propyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

- (492) 1-[3-(pyrrolidin-1-yl)propyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (493) 1-[3-(morpholin-4-yl)propyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (494) 1-[3-(piperazin-1-yl)propyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (495) 1-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)propyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (496) 1-(pyrrolidin-1-yl-carbonylmethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (497) 1-(piperidin-1-yl-carbonylmethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (498) 1-(morpholin-4-yl-carbonylmethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (499) 1-[2-(3-fluoro-4-hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (500) 1-[2-(4-methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (501) 1-[2-(4-ethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (502) 1-(2-{4-[(carboxymethyl)oxy]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (503) 1-[2-(2-fluoro-5-hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (504) 1-[2-(3-methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (505) 1-[2-[3-(carboxymethyloxy)-phenyl]-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (506) 1-(2-{3-[(ethoxycarbonyl)methyloxy]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-



- 5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (507) 1-[2-(2-hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (508) 1-[2-(2-methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (509) 1-{2-[2-(carboxymethyloxy)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (510) 1-(2-{2-[(methoxycarbonyl)methyloxy]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (511) 1-[2-(4-hydroxymethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (512) 1-{2-[4-(methoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (513) 1-{2-[4-(carboxymethyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (514) 1-(2-{4-[(methoxycarbonyl)methyl]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (515) 1-{2-[4-(2-carboxy-ethyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (516) 1-(2-{4-[2-(methoxycarbonyl)-ethyl]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (517) 1-[2-(3-methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (518) 1-[2-(3-carboxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (519) 1-{2-[3-(ethoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-

fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(520) 1-{2-[3-(carboxymethyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(521) 1-(2-{3-[(methoxycarbonyl)methyl]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(522) 1-{2-[3-(2-carboxy-ethyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(523) 1-(2-{3-[2-(methoxycarbonyl)-ethyl]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(524) 1-[2-(2-methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(525) 1-[2-(2-carboxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(526) 1-{2-[2-(methoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(527) 1-[2-(4-fluoro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(528) 1-[2-(4-chloro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(529) 1-[2-(4-bromo-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(530) 1-[2-(4-cyano-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(531) 1-[2-(4-trifluoromethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(532) 1-[2-(4-methylsulfanyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(533) 1-[2-(4-methylsulfinyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-

8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(534) 1-[2-(4-methylsulfonyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(535) 1-[2-(4-trifluoromethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(536) 1-[2-(4-amino-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(537) 1-(2-{4-[(methylcarbonyl)amino]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(538) 1-(2-{4-[(methylsulfonyl)amino]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(539) 1-{2-[4-(aminocarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(540) 1-{2-[4-(methylaminocarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(541) 1-{2-[4-(dimethylaminocarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(542) 1-{2-[4-(aminosulfonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(543) 1-{2-[4-(methylaminosulfonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(544) 1-{2-[4-(dimethylaminosulfonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(545) 1-[3-(ethoxycarbonyl)-propyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(546) 1-[2-(3,4-dimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(547) 1-[2-(2-fluoro-5-chloro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

- (548) 1-[2-(3,5-dimethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (549) 1-[2-(naphthalene-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (550) 1-[2-(pyridin-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (551) 1-[4-phenyl-butyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (552) 1-(2-phenylsulfanyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (553) 1-(2-phenylsulfinyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (554) 1-(2-phenylsulfonyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (555) 1-[2-(3-fluoro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (556) 1-[2-(3-chloro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (557) 1-[2-(3-bromo-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (558) 1-[2-(3-methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (559) 1-[2-(3-trifluoromethyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (560) 1-[2-(2-methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (561) 1-[2-(3-difluoromethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (562) 1-[2-(3-trifluoromethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-

fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(563) 1-[2-(3-ethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(564) 1-[2-(3-isopropoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(565) 1-[2-(3-cyclopropyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(566) 1-[2-(3-cyclopentyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(567) 1-[2-(3-cyclopropylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(568) 1-{2-[3-(2,2,2-trifluoroethoxy)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(569) 1-[2-(4-hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(570) 1-{2-[3-(methylcarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(571) 1-{2-[3-(aminocarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(572) 1-{2-[3-(methylaminocarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

- (573) 1-{2-[3-(dimethylaminocarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (574) 1-{2-[3-(methylsulfonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (575) 1-{2-[3-(aminosulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (576) 1-{2-[3-(methylaminosulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (577) 1-{2-[3-(dimethylaminosulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (578) 1-{2-[3-ethynyl-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (579) 1-{2-[3-cyano-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (580) 1-{2-[3-(aminocarbonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (581) 1-{2-[3-(methylaminocarbonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (582) 1-{2-[3-(dimethylaminocarbonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (583) 1-{2-[3-(methylsulfanyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

- (584) 1-{2-[3-(methylsulfinyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (585) 1-{2-[3-(methylsulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (586) 1-[2-(3,5-dimethyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (587) 1-[2-(3-fluoro-5-methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (588) 1-[2-(pyridin-3-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (589) 1-[2-(furan-2-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (590) 1-[2-(thiophen-2-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (591) 1-[2-(thiazole-2-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (592) 1-[2-(thiazole-5-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (593) 1-[2-(thiazole-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (594) 1-(2-phenyl-2-hydroxyimino-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (595) 1-(2-phenyl-2-methoxyimino-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (596) 1-(2-oxo-propyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (597) 1-(2-oxo-butyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-

aminocyclohexyl)amino]xanthine

(598) 1-(3-methyl-2-oxo-butyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(599) 1-(2-cyclopropyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(600) 1-(2-cyclohexyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(601) 1-(3-dimethylamino-2,3-dioxo-propyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(602) 1-[3-(piperidin-1-yl)-2,3-dioxo-propyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(603) 1-(2-phenyl-2-hydroxy-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(604) 1-(2-phenyl-2-hydroxy-propyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(605) 1-(2-phenyl-2-methoxy-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(606) 1-[(quinazolyn-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(607) 1-[(5-methyl-isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(608) 1-[(oxazol-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(609) 1-[(1H-indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(610) 1-[(5-fluoro-benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(611) 1-[(5-fluoro-benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine



- (612) 1-[(5-methyl-benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (613) 1-[(5-methyl-benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (614) 1-(2-cyclohexyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (615) 1-[2-(2-difluoromethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (616) 1-[2-(2-difluoromethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (617) 1-[2-(2-trifluoromethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (618) 1-[2-(indan-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (619) 1-[2-(benzo[1,3]dioxol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (620) 1-[2-(2,2-difluoro-benzo[1,3]dioxol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (621) 1-[2-(naphtho-1-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (622) 1-[2-(2-isopropyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (623) 1-[2-(2-cyclopropyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (624) 1-[2-(2-cyclopentyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (625) 1-[2-(2-phenyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-

[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(626) 1-[2-(2-cyclopentylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(627) 1-(3-phenyl-2-oxo-propyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(628) 1-(3-phenyl-3-oxo-propyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(629) 1-[2-(2-methylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(630) 1-{2-[2-(N-cyanomethyl-N-methyl-amino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(631) 1-[2-(2-cyanomethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(632) 1-(2-{2-[(methoxycarbonyl)methylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(633) 1-[2-(2-methylsulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(634) 1-[2-(3-methylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(635) 1-{2-[3-(N-cyanomethyl-N-methyl-amino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(636) 1-(2-{3-[(dimethylamino)sulfonylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

- (637) 1-(2-{3-[(morpholin-4-yl)sulfonylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (638) 1-[2-(3-aminosulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (639) 1-[2-(3-ethylsulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (640) 1-[2-(3-isopropylsulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (641) 1-{2-[3-(2-oxo-imidazolin-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (642) 1-{2-[3-(3-methyl-2-oxo-imidazolidine-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (643) 1-{2-[3-(3-methyl-2,5-dioxo-imidazolidine-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (644) 1-{2-[3-(3-methyl-2,4-dioxo-imidazolidine-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (645) 1-[(1-methyl-2-oxo-1,2-dihydro-quinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (646) 1-[(2-oxo-1,2-dihydro-quinazolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

- (647) 1-[(1-methyl-2-oxo-1,2-dihydro-quinazolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (648) 1-[(2-cyano-naphthalen-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (649) 1-[(6-cyano-naphthalen-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (650) 1-[(5-cyano-naphthalen-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (651) 1-[(8-methyl-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (652) 1-[(5-cyano-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (653) 1-[(5-aminocarbonyl-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (654) 1-[(5-aminosulfonyl-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (655) 1-[(5-methylsulfonyl-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (656) 1-[(5-methylsulfonylamino-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (657) 1-[(5-methoxy-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (658) 1-[(6-methoxy-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (659) 1-[(7-methylsulfonylamino-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

- (660) 1-[(7-cyano-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (661) 1-[(7-aminocarbonyl-isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (662) 1-[2-(2-aryloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (663) 1-[2-(3-[(morpholin-4-yl)carbonyl]methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (664) 1-[2-(3-carboxymethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (665) 1-[2-(3-methylsulfanylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (666) 1-[2-(3-methylsulfinylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (667) 1-[2-(3-methylsulfonylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (668) 1-[2-(2-oxo-2,3-dihydro-benzoxazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (669) 1-[2-(2-oxo-2,3-dihydro-1H-benzimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (670) 1-[2-(1-methyl-2-oxo-2,3-dihydro-1H-benzimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

- (671) 1-[2-(1,3-dimethyl-2-oxo-2,3-dihydro-1H-benzimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (672) 1-[2-(1H-benzimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (673) 1-[2-(2-methyl-1H-benzimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (674) 1-[2-(benzoxazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (675) 1-[2-(2-methyl-benzoxazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (676) 1-[2-(3-oxo-3,4-dihydro-2H-benzo[1,4]oxazin-5-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (677) 1-[2-(benzo[1,3]dioxol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (678) 1-(1-methoxycarbonyl-1-phenyl-methyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (679) 1-(1-carboxy-1-phenyl-methyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (680) 1-(1-aminocarbonyl-1-phenyl-methyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (681) 1-(1-methoxycarbonyl-2-phenyl-methyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (682) 1-(1-carbonyl-2-phenyl-methyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (683) 1-(1-aminocarbonyl-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-

8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(684) 1-[(benzofuran-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(685) 1-[(2,3-dihydro-benzofuran-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(686) 1-[2-(2-amino-3-cyano-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(687) 1-[2-(2-amino-3-fluoro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(688) 1-(1-methyl-2-phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(689) 1-[2-oxo-2-(3-oxo-3,4-dihydro-2H-benzo[1,4]oxazin-8-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(690) 1-[2-oxo-2-(4-methyl-3-oxo-3,4-dihydro-2H-benzo[1,4]oxazin-8-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(691) 1-[(2-oxo-2H-chromen-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(692) 1-[(1-oxo-1,2-dihydro-isoquinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(693) 1-[(2-methyl-1-oxo-1,2-dihydro-isoquinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(694) 1-[(4-oxo-3,4-dihydro-phthalazin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(695) 1-[(3-methyl-4-oxo-3,4-dihydro-phthalazin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

- (696) 1-[[[1,5]naphthylidin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (697) 1-[[[1,7]naphthylidin-8-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (698) 1-[(quinolin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (699) 1-[(isoquinolin-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (700) 1-{2-oxo-2-[3-(2-oxo-tetrahydro-pyrimidin-1-yl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (701) 1-{2-oxo-2-[3-(3-methyl-2-oxo-tetrahydro-pyrimidin-1-yl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (702) 1-(2-phenyl-2-oxoethyl)-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (703) 1-(2-phenyl-2-oxoethyl)-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (704) 1-[(isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (705) 1-[(isoquinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (706) 1-[2-(pyridin-2-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (707) 1-[2-(pyridin-2-yl)ethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (708) 1-[2-(2-naphthyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (709) 1-[2-(2-naphthyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-



aminocyclohexyl)amino]xanthine

(710) 1-[2-(2-methoxyphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(711) 1-[2-(2-methoxyphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(712) 1-[2-(3-methoxyphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(713) 1-[2-(3-methoxyphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(714) 1-[2-(2-chlorophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(715) 1-[2-(2-chlorophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(716) 1-[2-(3-chlorophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(717) 1-[2-(3-chlorophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(718) 1-(2-phenylethyl)-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(719) 1-(2-phenylethyl)-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(720) 3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(721) 3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(722) 3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(723) 1-[2-(phenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

- (724) 1-[(pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (725) 1-[2-(2-fluorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (726) 1-[2-(2-chlorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (727) 1-[2-(2-bromophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (728) 1-[2-(2-cyanophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (729) 1-[2-(2-methoxyphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (730) 1-[2-(2-methylphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (731) 1-[2-(3-fluorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (732) 1-[2-(3-chlorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (733) 1-[2-(3-bromophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (734) 1-[2-(3-cyanophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (735) 1-[2-(3-methoxyphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (736) 1-[2-(3-methylphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (737) 1-[2-(phenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine
- (738) 1-[2-(2-fluorophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-

[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(739) 1-[2-(2-bromophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(740) 1-[2-(2-cyanophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(741) 1-[2-(2-methylphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(742) 1-[2-(3-fluorophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(743) 1-[2-(3-bromophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(744) 1-[2-(3-cyanophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(745) 1-[2-(3-methylphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(746) 1-[2-(phenylethyl)-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(747) 1-[(pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(748) 1-[2-(2-fluorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(749) 1-[2-(2-chlorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(750) 1-[2-(2-bromophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(751) 1-[2-(2-cyanophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(752) 1-[2-(2-methoxyphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-

aminocyclohexyl)amino]xanthine

(753) 1-[2-(2-methylphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(754) 1-[2-(3-fluorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(755) 1-[2-(3-chlorophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(756) 1-[2-(3-bromophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(757) 1-[2-(3-cyanophenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(758) 1-[2-(3-methoxyphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(759) 1-[2-(3-methylphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(760) 1-[2-(phenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(761) 1-[2-(2-fluorophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(762) 1-[2-(2-bromophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(763) 1-[2-(2-cyanophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(764) 1-[2-(2-methylphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(765) 1-[2-(3-fluorophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(766) 1-[2-(3-bromophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(767) 1-[2-(3-cyanophenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(768) 1-[2-(3-methylphenyl)-2-oxoethyl]-3-methyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

(769) 1,3-dimethyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocycloheptyl)amino]xanthine

(770) 1,3-dimethyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocycloheptyl)amino]xanthine

(771) 1,3-dimethyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocycloheptyl)amino]xanthine

(772) 1,3-dimethyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclopentyl)amino]xanthine

(773) 1,3-dimethyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclopentyl)amino]xanthine

(774) 1,3-dimethyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(2-aminocyclopentyl)amino]xanthine

Table 1

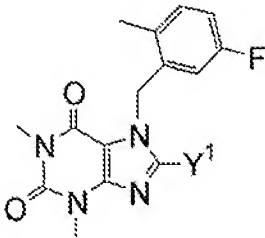
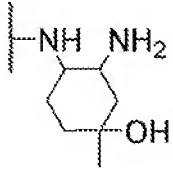
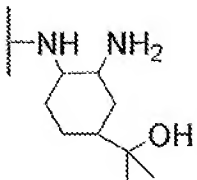
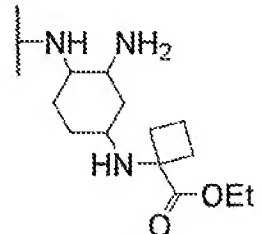
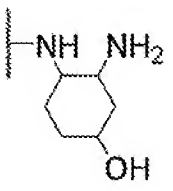
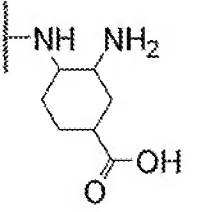
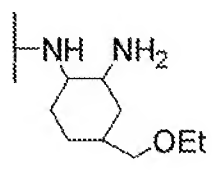
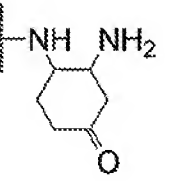
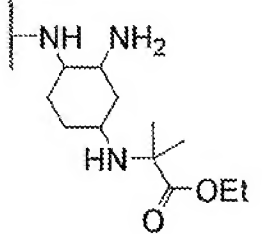
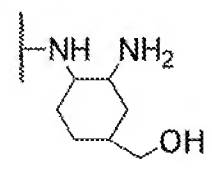
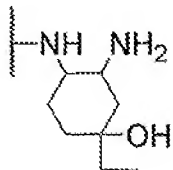
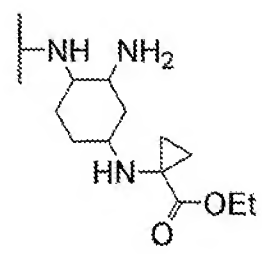
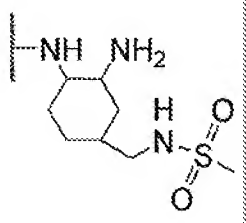
					
Compound No.	Y¹	Compound No.	Y¹	Compound No.	Y¹
775		779		783	
776		780		784	
777		781		785	
778		782		786	

Table 2

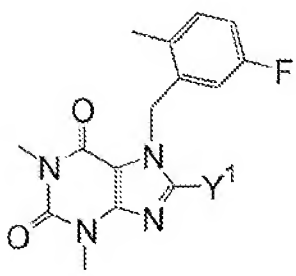
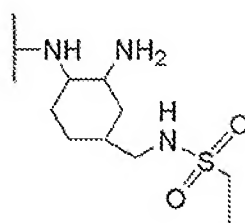
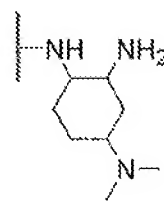
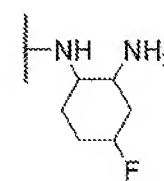
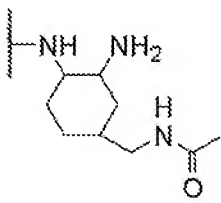
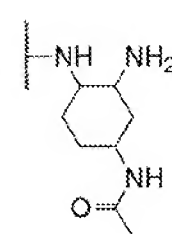
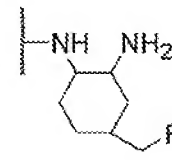
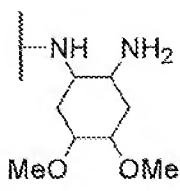
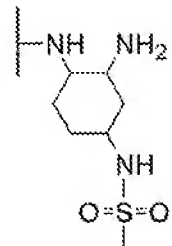
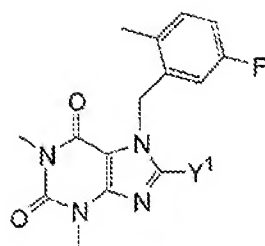
					
Compound No.	Y <sup>1</sup>	Compound No.	Y <sup>1</sup>		
787		790		793	
788		791		794	
789		792			

Table 3



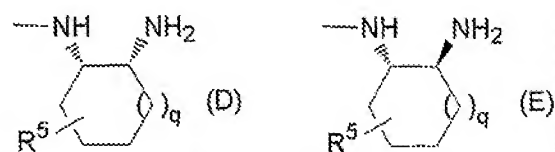
Compound No.	Y <sup>1</sup>	Compound No.	Y <sup>1</sup>	Compound No.	Y <sup>1</sup>
795		797		800	
796		798		801	
		799		802	



Table 4

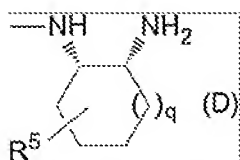
Compound No.	Y¹	Compound No.	Y¹	Compound No.	Y¹
803		808		813	
804		809		814	
805		810		815	
806		811		816	
807		812		817	

Preferably, compound Nos. 352 to 817 above have a cycloalkanediamine compound with a diamino group having the absolute configuration represented by formula (D) or formula (E) below.



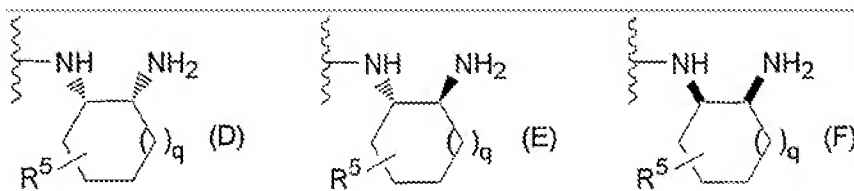
(In the formulae,  $q$  and  $R^5$  are the same as above.)

More preferably, compound Nos. 352 to 817 above have a cycloalkanediamine compound with a diamino group having the absolute configuration represented by formula (D) below.



(In the formula,  $q$  and  $R^5$  are the same as above.)

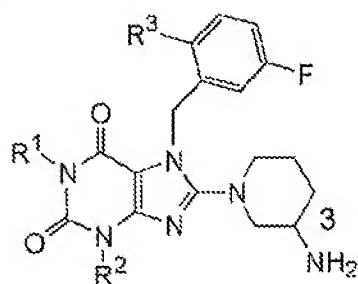
Additionally, in the description below, the absolute configuration of the amino group is represented when the bonds are depicted by the solid-line and broken-line wedge forms as in formula (D) and formula (E); and the relative configuration of the amino group is represented when the bonds are depicted by bold lines as in formula (F) (formula (F), for example, represents a ( $\pm$ )-cis unit).



(In the formulae,  $q$  and  $R^5$  are the same as above.)

Moreover, the 3-aminopiperidine compound below is also a preferable example of the xanthine compound of the present invention.

Table 5



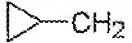
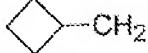
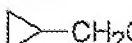
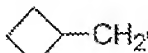
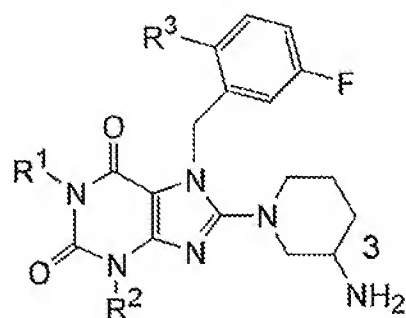
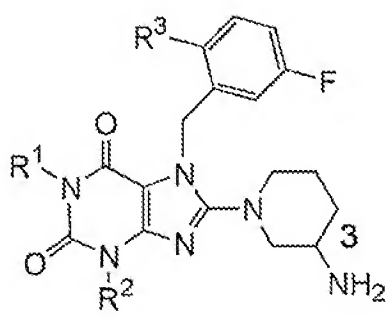
No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
818	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CHF <sub>2</sub> O
819	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub> CF <sub>2</sub> O
820	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub> O
821	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
822	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CN
823	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>
824	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH
825	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	 CH <sub>2</sub>
826	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	 CH <sub>2</sub>
827	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O
828	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHO
829	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	 CH <sub>2</sub> O
830	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	 CH <sub>2</sub> O
831	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> S(O) <sub>2</sub>
832	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> S(O)
833	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> S
834	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H
835	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CONH <sub>2</sub>
836	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CONHCH <sub>3</sub>
837	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CON(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
838	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	I
839	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F
840	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	NH <sub>2</sub>
841	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	NHCH <sub>3</sub>
842	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
843	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl
844	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> O

Table 6



No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
845	H	CH <sub>3</sub>	CHF <sub>2</sub> O
846	H	CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub> CF <sub>2</sub> O
847	H	CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub> O
848	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
849	H	CH <sub>3</sub>	CN
850	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>
851	H	CH <sub>3</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH
852	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> O
853	H	CH <sub>3</sub>	Cl
854	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CHF <sub>2</sub> O
855	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CF <sub>3</sub> CF <sub>2</sub> O
856	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CF <sub>3</sub> O
857	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
858	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CN
859	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>
860	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH
861	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub> O
862	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl
863	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> C(O)
864	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> C(O)

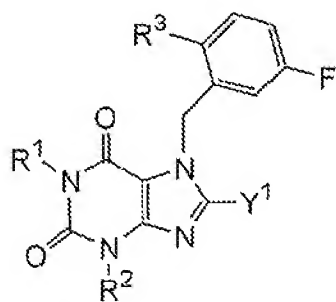
Table 7



No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
865	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> =CH
866	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	(E)-CH <sub>3</sub> CH=CH
867	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	(Z)-CH <sub>3</sub> CH=CH
868	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>2</sub>
869	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	HOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
870	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	NCCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
871	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	HOC(O)CH <sub>2</sub>
872	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> NC(O)CH <sub>2</sub>
873	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> C≡C

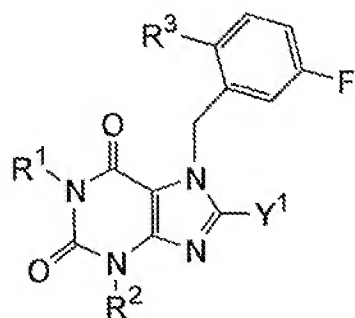
In compounds Nos. 818 to 873 above, compounds with an R- configuration in position 3 of the 3-aminopiperidine are preferable.

Table 8



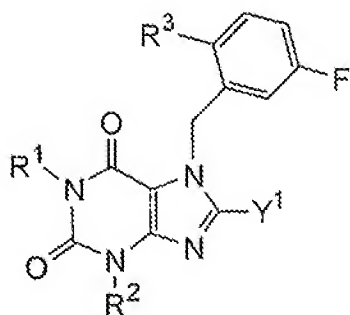
No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Y <sup>1</sup>
874	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D1
875	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D2
876	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D3
877	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D4
878	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D5
879	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D6
880	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D7
881	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D8
882	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D9
883	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D10
884	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D11
885	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D12
886	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D13
887	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D14
888	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D15
889	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D16
890	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D17
891	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D18
892	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D19
893	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D20
894	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D21
895	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D22
896	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D23
897	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D24
898	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D25
899	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D26

Table 9



No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Y <sup>1</sup>
900	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D27
901	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D28
902	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D29
903	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D30
904	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D31
905	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D32
906	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D1
907	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D1
908	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D2
909	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D2
910	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D5
911	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D5
912	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D14
913	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D14
914	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D17
915	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D17
916	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D18
917	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D18

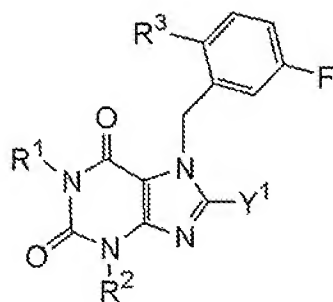
Table 10



No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Y <sup>1</sup>
918	H	CH <sub>3</sub>	Cl	D1
919	H	CH <sub>3</sub>	Br	D1
920	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D1
921	H	CH <sub>3</sub>	Br	D2
922	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D2
923	H	CH <sub>3</sub>	Cl	D2
924	H	CH <sub>3</sub>	Br	D5
925	H	CH <sub>3</sub>	Cl	D5
926	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D5
927	H	CH <sub>3</sub>	Cl	D14
928	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D14
929	H	CH <sub>3</sub>	Br	D14
930	H	CH <sub>3</sub>	Br	D17
931	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D17
932	H	CH <sub>3</sub>	Cl	D17
933	H	CH <sub>3</sub>	Br	D18
934	H	CH <sub>3</sub>	Cl	D18
935	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D18

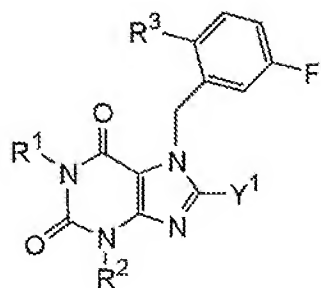


Table 11



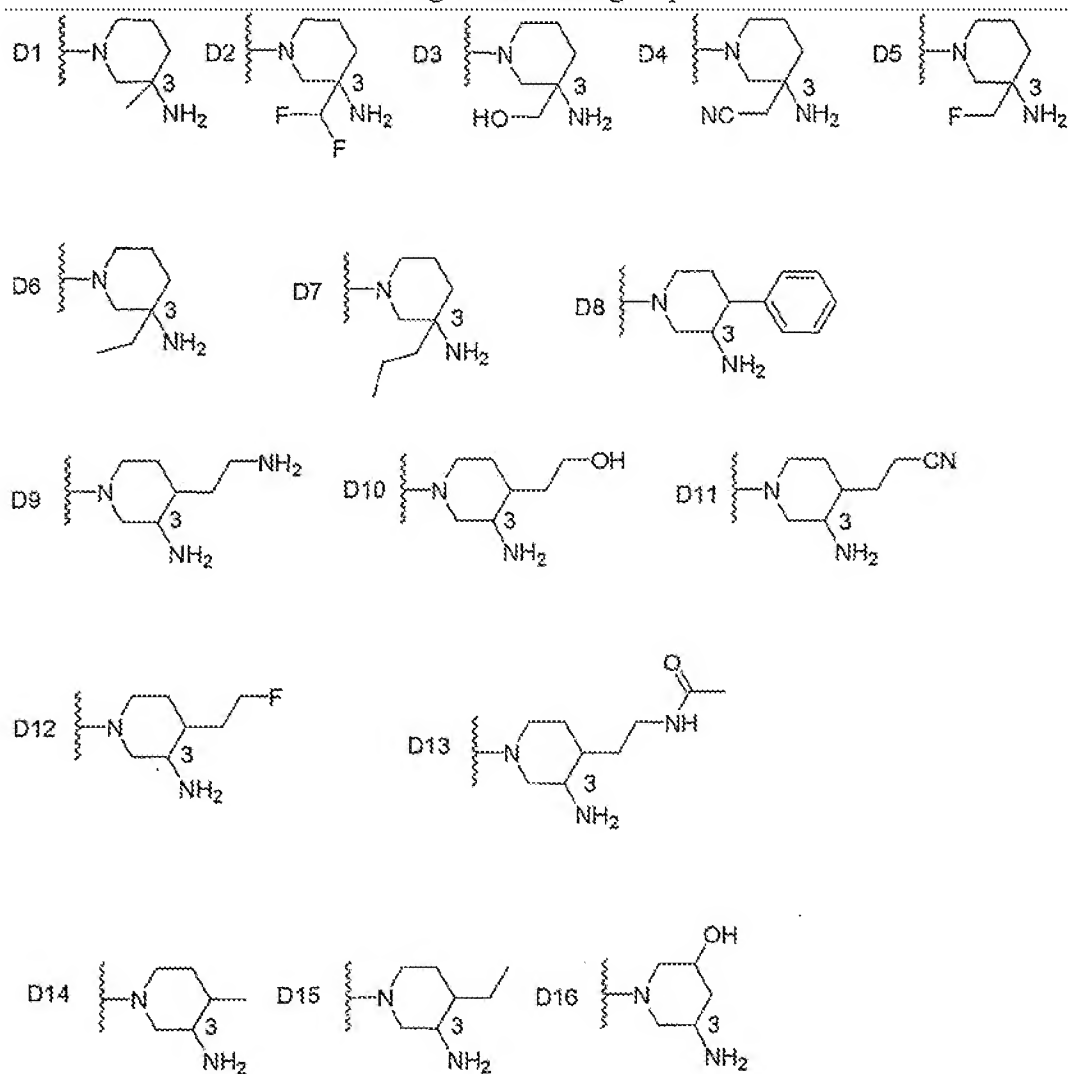
No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Y <sup>1</sup>
936	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D1
937	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D1
938	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D1
939	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D2
940	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D2
941	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D2
942	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D5
943	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D5
944	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D5
945	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D14
946	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D14
947	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D14
948	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D17
949	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D17
950	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D17
951	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	D18
952	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	D18
953	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	D18

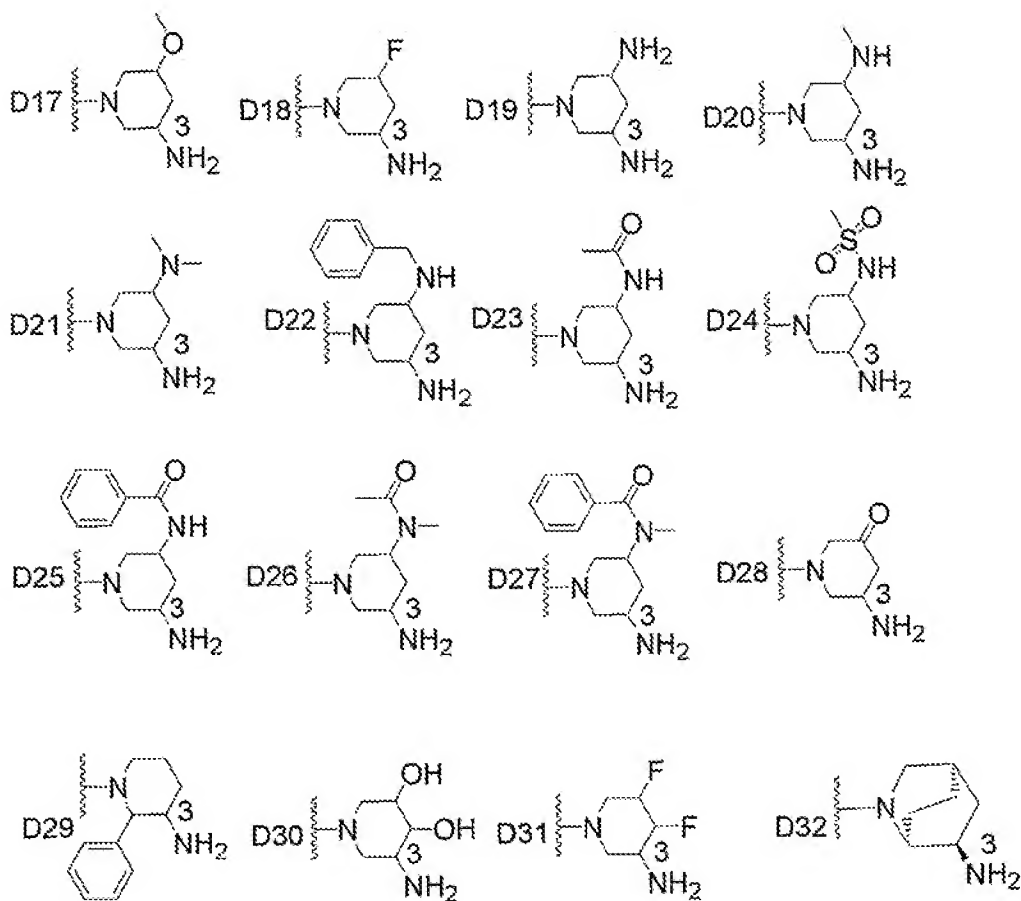
Table 12



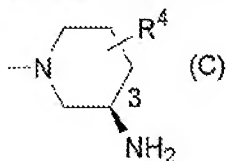
No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Y <sup>1</sup>
954	CH <sub>3</sub>	H	Cl	D1
955	CH <sub>3</sub>	H	Br	D1
956	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	D1
957	CH <sub>3</sub>	H	Br	D2
958	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	D2
959	CH <sub>3</sub>	H	Cl	D2
960	CH <sub>3</sub>	H	Br	D5
961	CH <sub>3</sub>	H	Cl	D5
962	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	D5
963	CH <sub>3</sub>	H	Cl	D14
964	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	D14
965	CH <sub>3</sub>	H	Br	D14
966	CH <sub>3</sub>	H	Br	D17
967	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	D17
968	CH <sub>3</sub>	H	Cl	D17
969	CH <sub>3</sub>	H	Br	D18
970	CH <sub>3</sub>	H	Cl	D18
971	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	D18

D1 to D32 mean the following substitution groups.





In D1 to D31, substitution groups having the same configuration of the 3-aminopiperidine amino group as represented in formula (C) below are more preferable. Specifically, substitution groups in which position 3 of D1 to D29 is an R- configuration, and position 3 of D30 and D31 is an S- configuration are more preferable.



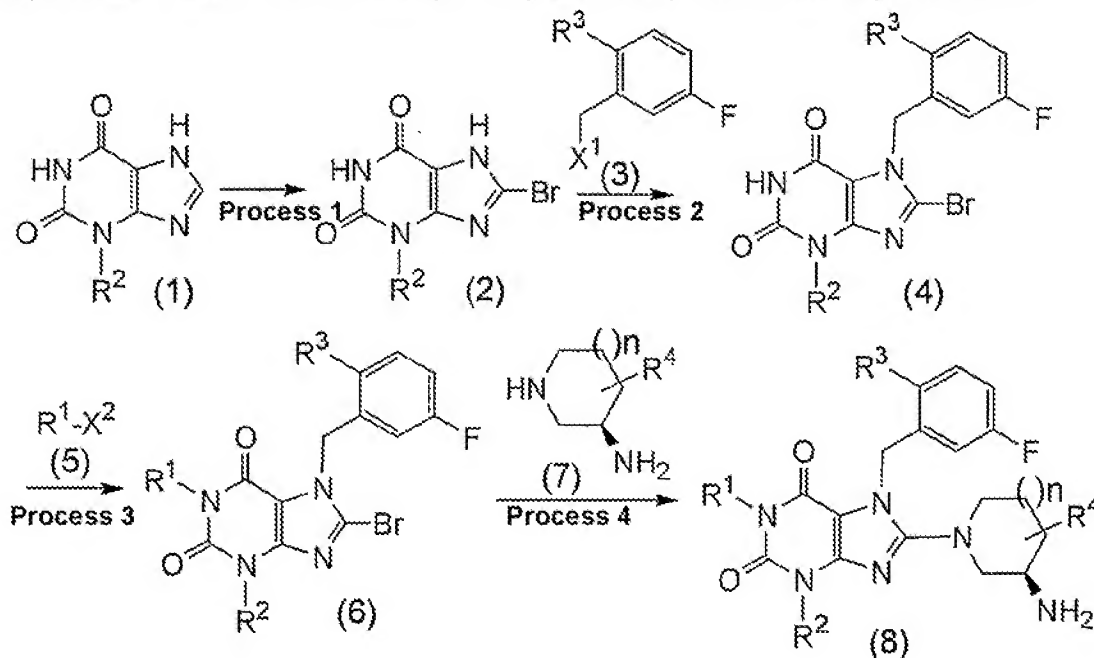
The production method of the compounds represented by formula (I) of the present invention will be explained below citing examples, but the present invention can in no way be limited to these. Further, the following abbreviation may be used in order to simplify the description.

Boc: tert-butoxycarbonyl group

The compound represented by formula (I) can be synthesized by combining well-known compounds using well-known methods of synthesis. For example, synthesis is possible using the following methods.

#### Production Method 1

Among the compounds represented by formula (I), the compound represented by formula (8) or a salt thereof can, for example, be produced by the method depicted below.



[In the formula,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ , and  $n$  have the same meanings as those previously described.  $X^1$  and  $X^2$  represent an iodine atom, bromine atom, chlorine atom, methanesulfonyloxy, trifluoromethanesulfonyloxy, or *p*-toluenesulfonyloxy, and the like.]

1) Process 1

The compound (2) may be produced by allowing the compound (1) to react with bromine in an inactive solvent with or without the presence of additives (J. Heterocycl. Chem. 37, 1033 (2000), J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 13, 1833 (1999), J. Med. Chem. 38, 3838 (1995), etc.). Additives include sodium acetate and the like, and the amount added normally may be selected in the range of 1 to 5 weight equivalents to compound (1). The amount of bromine used may be selected in the range of 1 to 3 weight equivalents to compound (1). Water, alcohol (ethanol, methanol, isopropanol, and the like), ether (1,4-dioxane, and the like), organic acids (acetic acid, propionic acid, and the like), or mixtures of these may be cited as examples of inactive solvents. The reaction temperature may be selected in the range of approximately 20°C to approximately 50°C.

2) Process 2

The compound (4) may be produced by allowing the compound (2) to react with the compound (3) in an inactive solvent in the presence of a base (J. Heterocycl. Chem. 37, 1033 (2000), J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 13, 1833 (1999), J. Med. Chem. 38, 3838 (1995), etc.). The amount of the compound (3) used may be selected in the range of 1 to 3 weight equivalents to compound (2). Examples of the base include alkali carbonate (potassium carbonate, sodium carbonate, potassium hydrogen carbonate, sodium hydrogen carbonate, and the like), alkali hydroxide (potassium hydroxide, sodium hydroxide, and the like), etc.; and potassium carbonate and the like is preferable. The amount of the base used may be selected in the range of 1 to 5 weight equivalents to compound (2). Examples of inactive solvents include non-protic solvents (dimethylformamide, dimethylsulfoxide, and the like) ether (diethylether, tetrahydrofuran, 1,4-dioxane, and the like), ketone (acetone, and the like), and mixtures of these, etc.; and dimethylformamide, dimethylsulfoxide, and the like are preferable. The reaction temperature may be selected in the range of approximately 10°C to approximately 50°C.

### 3) Process 3

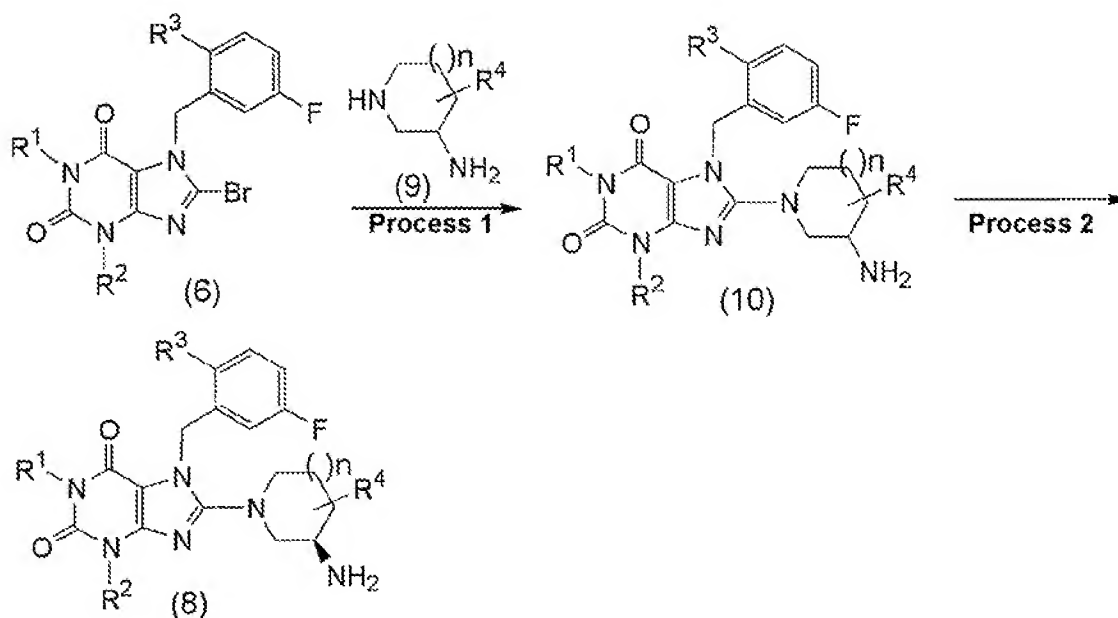
The compound (6) may be produced by allowing the compound (4) to react with the compound (5) in an inactive solvent in the presence of a base. The amount of the compound (5) used may be selected in the range of 1 to 3 weight equivalents to compound (4). Examples of the base include alkali carbonate (potassium carbonate, sodium carbonate, potassium hydrogen carbonate, sodium hydrogen carbonate, and the like), alkali hydroxide (potassium hydroxide, sodium hydroxide, and the like), alkali hydride (sodium hydride, potassium hydride, and the like), alkoxy alkali (tert-butoxy potassium, and the like), etc.; and potassium carbonate, sodium hydride, and the like are preferable. The amount of the base used may be selected in the range of 1 to 5 weight equivalents to compound (4). Inactive solvents include non-protic solvents (dimethylformamide, dimethylsulfoxide, and the like) ether (diethylether, tetrahydrofuran, 1,4-dioxane, and the like), ketone (acetone, and the like), and mixtures of these, etc.; and dimethylformamide, and the like is preferable. The reaction temperature may be selected in the range of approximately 10°C to approximately 100°C.

### 4) Process 4

The compound (8) may be produced by allowing the compound (6) to react with the compound (7) in an inactive solvent with or without the presence of a base. Examples of the base include diisopropylethylamine, triethylamine, pyridine, 4-(dimethylamino)pyridine, N-methylmorpholine, and the like; and diisopropylethylamine, triethylamine, and the like are preferable. The amount of the base used may be selected in the range of 1 to 5 weight equivalents to compound (6). Inactive solvents include alcohol (ethanol, methanol, isopropanol, and the like), ether (1,4-dioxane, and the like), and mixtures of these, etc. The reaction temperature may be selected in the range of approximately 50°C to approximately 150°C. Moreover, the reaction may be conducted in a sealed reaction vessel such as an autoclave.

### Production Method 2

Among the compounds represented by formula (I), the compound represented by formula (8) or a salt thereof can, for example, be produced by the method depicted below.



[In the formula,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ , and  $n$  are the same as above.]

1) Process 1

Compound (10) may be produced from the compound (6) by the same method as that of Process 4 of Production Method 1.

2) Process 2

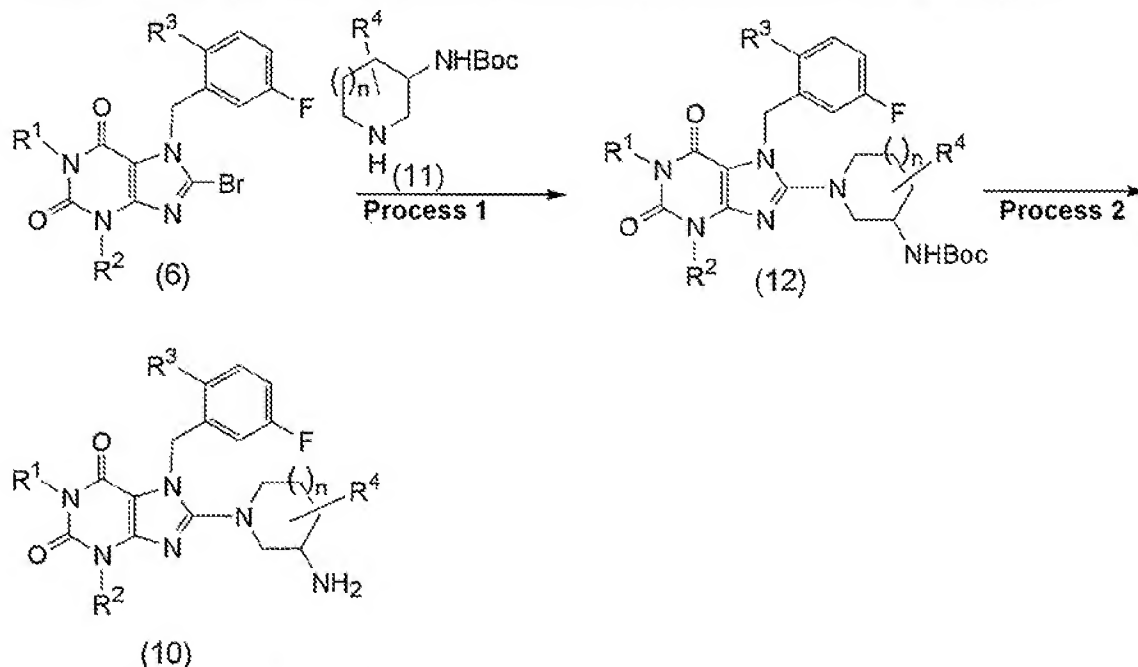
Compound (8) may be produced by optical resolution of compound (10). Optical resolution can be conducted by dissolving compound (10) in an inactive solvent (for example, alcohol solvents such as methanol, ethanol, or 2-propanol; ether solvents such as diethylether; ester solvents such as ethyl acetate; hydrocarbon solvents such as toluene; or acetonitril and the like, or mixtures of these), and by forming into optically active acids (for example, a monocarbonic acid such as mandelic acid, N-benzyloxyalanine, or lactic acid; a dicarbonic acid such as tartaric acid, o-diisopropylidene tartrate, or malic acid, or a sulfonic acid such as camphorsulfonic acid or bromocamphorsulfonic acid) and salts. The temperature at which the salt is formed is in the range from room temperature to the boiling point of the solvent. In order to improve the optical purity, it is desirable to raise the temperature close to the boiling point of the solvent. The yield may be improved by cooling as necessary prior to filtering out the precipitated salt. The suitable amount of optically active acid or amine used is in the range of approximately 0.5 to approximately 2.0 weight equivalents to the substrate, preferably, in the range of more or less 1 weight equivalent. Highly pure optically active salt can be obtained by re-crystallizing the crystals as necessary using an inactive solvent (for example, alcohol solvents such as



methanol, ethanol, or 2-propanol; ether solvents such as diethylether; ester solvents such as ethyl acetate; hydrocarbon solvents such as toluene; or acetonitril and the like, or mixtures of these). Using common methods, the obtained salts may be treated with an acid or base as necessary to obtain free substance. Moreover, compound (8) may be produced by separating out compound (10) using a commercial chiral column.

### Production Method 3

Among the compounds represented by formula (I), the compound represented by formula (10) or a salt thereof can, for example, be produced by the method depicted below.



[In the formula,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ , and  $n$  are the same as above.]

#### 1) Process 1

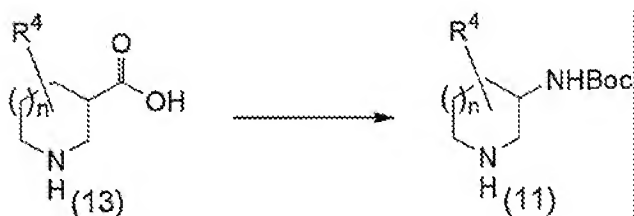
Compound (12) may be produced from the compound (6) by the same method as that of Process 4 of Production Method 1.

#### 2) Process 2

The compound (10) may be produced by de-protecting the Boc group of the compound (12) in an inactive solvent in the presence of an acid. Examples of the acid include hydrochloric acid, sulfuric acid, or trifluoroacetic acid; and trifluoroacetic acid is preferable. The amount of the acid used may be selected in the range of 1 to 5 weight equivalents to compound (12). Inactive solvents include halogenated hydrocarbon solvents (dichloromethane, dichloroethane, chloroform, and the like), ether (1,4-dioxane, and the like), and mixtures of these, etc. The reaction temperature may be selected in the range of approximately -20°C to approximately 30°C.

#### Production Method 4

As indicated below, compound (11) may be produced from the compound (13) by following the method described, for example, in J. Org. Chem. 58, 879 (1993).



[In the formula,  $R^4$  and  $n$  are the same as above.

Concrete examples of the synthesis of the compound (7) are indicated for compounds (7-1) to (7-9) below. Compounds (7-1) to (7-9) contain pharmaceutically permissible salts.

Table 13

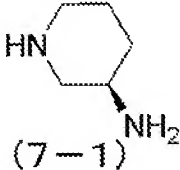
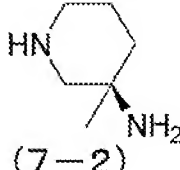
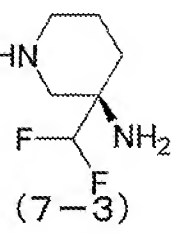
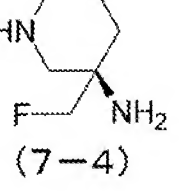
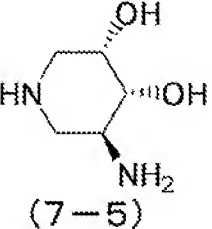
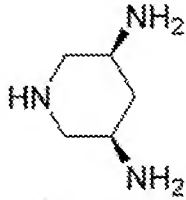
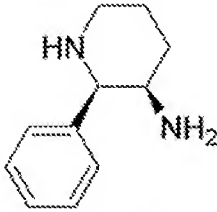
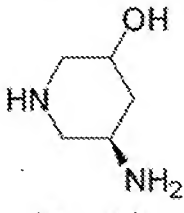
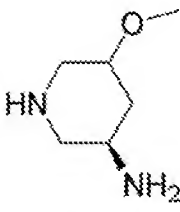
Compound	Production Method
 (7-1)	WO 01/27082
 (7-2)	Int. J. Peptide Protein Res. 40, 119 (1992) WO 01/27082
 (7-3)	US 4413141 WO 01/27082
 (7-4)	Tetrahedron: Asymmetry 8, 327 (1997) WO 01/27082
 (7-5)	Tetrahedron: Asymmetry 11, 567 (2000)

Table 14

Compound	Production Method
 (7-6)	Chem. Eur. J. 6, 2830 (2000) WO 00/26332
 (7-7)	Patent No. 2002-525325
 (7-8)	Bull. Chem. Soc. Jpn. 53, 2605 (1980)
 (7-9)	Using compound (7-8) as the starting material, follow the method described, for example, in the J. Am. Chem. Soc. 80, 2584 (1958), or J. Chem. Soc. PT1 499 (1972).

Concrete examples of the synthesis of the compound (7) are indicated for compounds (7-10) to (7-18) below. Compounds (7-10) to (7-18) contain pharmaceutically permissible salts.

Table 15

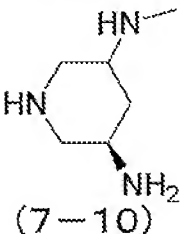
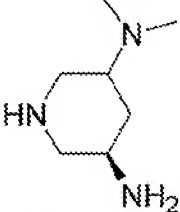
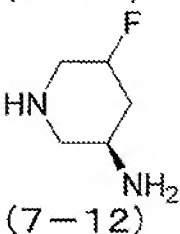
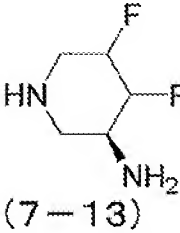
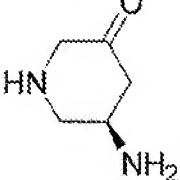
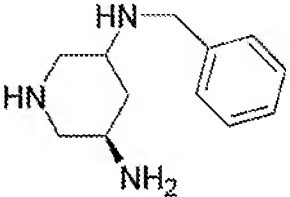
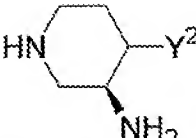
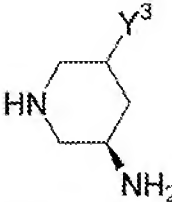
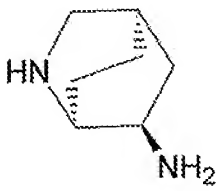
Compound	Production Method
 (7-10)	Using compound (7-6) as the starting material, follow the method described, for example, in the J. Chem. Soc. Chem. Commun. 611 (1981).
 (7-11)	Using compound (7-6) as the starting material, follow the method described, for example, in the J. Chem. Soc. Chem. Commun. 611 (1981).
 (7-12)	Using compound (7-8) as the starting material, follow the method described, for example, in the J. Org. Chem. 44, 3872 (1979).
 (7-13)	Using compound (7-5) as the starting material, follow the method described, for example, in the J. Org. Chem. 44, 3872 (1979).
 (7-14)	Using compound (7-8) as the starting material, follow the method described, for example, in the Bull. Chem. Soc. Jpn. 64, 2857 (1991).

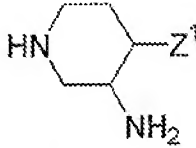
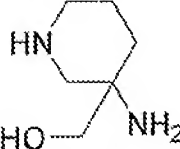
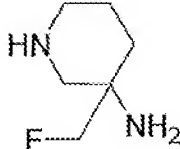
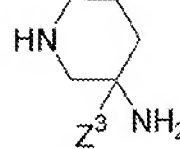
Table 16

Compound	Production Method
 (7-15)	Using compound (7-6) as the starting material, follow the method described, for example, in Tetrahedron Lett. 40, 5609 (1999).
 (7-16A): Y <sup>2</sup> = (R)-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> (7-16B): Y <sup>2</sup> = (S)-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	J. Med. Chem. 35, 833 (1992) and "Comprehensive Organic transformation", R.C. Larock, VCH publisher Inc., 1989.
 (7-17A): Y <sup>3</sup> = NHS(O) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (7-17B): Y <sup>3</sup> = NHC(O)CH <sub>3</sub> (7-17C): Y <sup>3</sup> = NHC(O)C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> (7-17D): Y <sup>3</sup> = N(CH <sub>3</sub> )C(O)CH <sub>3</sub>	Using compound (7-6) as the starting material, follow the method described, for example, in "Comprehensive Organic transformation", R.C. Larock, VCH publisher Inc., 1989.
 (7-18)	WO 02/068420

Additionally, the compound (7) may be synthesized from substituted D-ornithine. A concrete example of the method is described in "Comprehensive Organic transformation", R.C. Larock, VCH publisher Inc., 1989.

Concrete examples of the synthesis of the compound (9) are indicated for compounds (9-1A) to (9-4C) below. Compounds (9-1A) to (9-4C) contain pharmaceutically permissible salts.

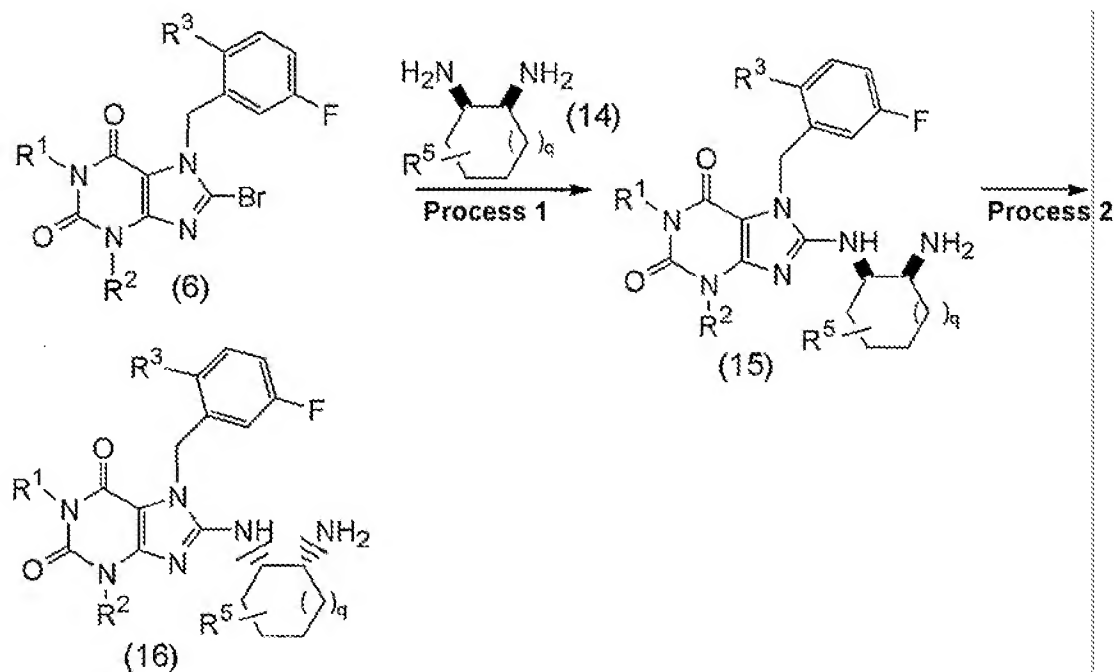
Table 17

Compound	Production Method
 (9-1A): $Z^1 = \text{CH}_3$ (9-1B): $Z^1 = \text{CH}_2\text{CH}_3$ (9-1C): $Z^1 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ (9-1D): $Z^1 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$ (9-1E): $Z^1 = \text{H}$	WO 02/48138
 (9-2)	J. Org. Chem. 44, 2732 (1979)
 (9-3)	Using compound (9-2) as the starting material, follow the method described, for example, in the J. Org. Chem. 44, 3872 (1979).
 (9-4A): $Z^3 = \text{CH}_3$ (9-4B): $Z^3 = \text{CH}_2\text{CH}_3$ (9-4C): $Z^3 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	Arch. Pharm. 322, 499 (1989)

A commercial product may be used for the hydrochloride in the compound (9-1E). The compound (9) may be synthesized from substituted DL-ornithine using well-known methods. A concrete example of the method is described in "Comprehensive Organic transformation", R.C. Larock, VCH publisher Inc., 1989.

## Production Method 5

Among the compounds represented by formula (I), the compound represented by formula (16) or a salt thereof can, for example, be produced by the method depicted below.



[In the formula,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^5$ , and  $q$  are the same as above.]

## 1) Process 1

The compound (15) may be produced by allowing the compound (6) to react with the compound (14) in an inactive solvent with or without the presence of a base. Examples of the base include diisopropylethylamine, triethylamine, pyridine, 4-(dimethylamino)pyridine, N-methylmorpholine, and the like; and diisopropylethylamine, and the like is preferable. The amount of the base used may be selected in the range of 1 to 10 weight equivalents to compound (6). Inactive solvents include N-methyl-2-piperidone, dimethylformamide, toluene, and mixtures of these, etc. Preferably, N-methyl-2-piperidone and the like is used. The reaction temperature may be selected in the range of approximately 50°C to approximately 200°C. In addition, the reaction may be conducted in a sealed reaction vessel such as an autoclave.

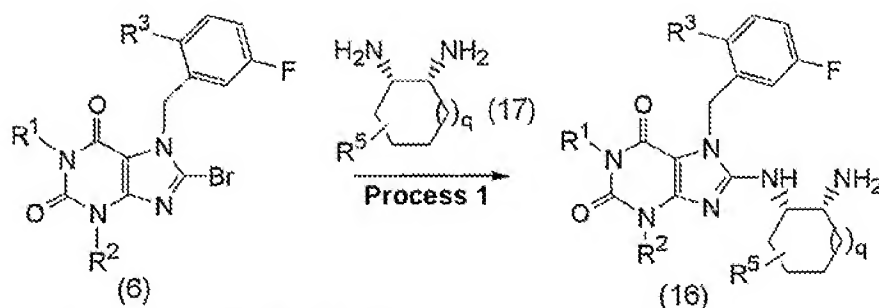
## 2) Process 2



Compound (16) may be produced by optical resolution of compound (15). Optical resolution can be conducted by dissolving compound (15) in an inactive solvent (for example, alcohol solvents such as methanol, ethanol, or 2-propanol; ether solvents such as diethylether; ester solvents such as ethyl acetate; hydrocarbon solvents such as toluene; or acetonitril and the like, or mixtures of these), and by forming into optically active acids (for example, a monocarbonic acid such as mandelic acid, N-benzyloxyalanine, or lactic acid; a dicarbonic acid such as tartaric acid, o-diisopropylidene tartrate, or malic acid; or a sulfonic acid such as camphorsulfonic acid or bromocamphorsulfonic acid) and salts. The temperature at which the salt is formed is in the range from room temperature to the boiling point of the solvent. In order to improve the optical purity, it is desirable to raise the temperature close to the boiling point of the solvent. The yield may be improved by cooling as necessary prior to filtering out the precipitated salt. The amount of optically active acid or amine used is suitable in the range of approximately 0.5 to approximately 2.0 weight equivalents to the substrate, preferably, in the range of more or less 1 weight equivalent. Highly pure optically active salt can be obtained by re-crystallizing the crystals as necessary using an inactive solvent (for example, alcohol solvents such as methanol, ethanol, or 2-propanol; ether solvents such as diethylether; ester solvents such as ethyl acetate, hydrocarbon solvents such as toluene; or acetonitril and the like, or mixtures of these). Using common methods, the obtained salts may be treated with an acid or base as necessary to obtain free substance. Moreover, compound (16) may be produced by separating out compound (15) using a commercial chiral column.

#### Production Method 6

Among the compounds represented by formula (I), the compound represented by formula (16) or a salt thereof can, for example, be produced by the method depicted below.



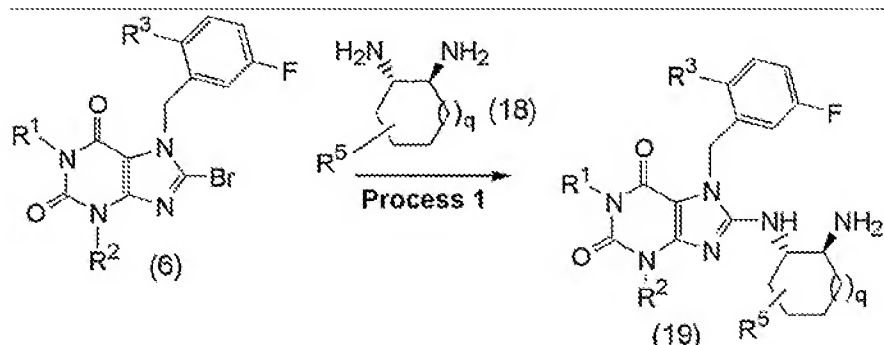
[In the formula,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^5$ , and  $q$  are the same as above.]

#### 1) Process 1

Compound (16) may be produced from the compound (6) using the same method as that in Process 1 of Production Method 5. If necessary, the compound (16) may be separated as optically active substance by the same method as that in Process 2 of Production Method 5.

#### Production Method 7

Among the compounds represented by formula (I), the compound represented by formula (19) or a salt thereof can, for example, be produced by the method depicted below.



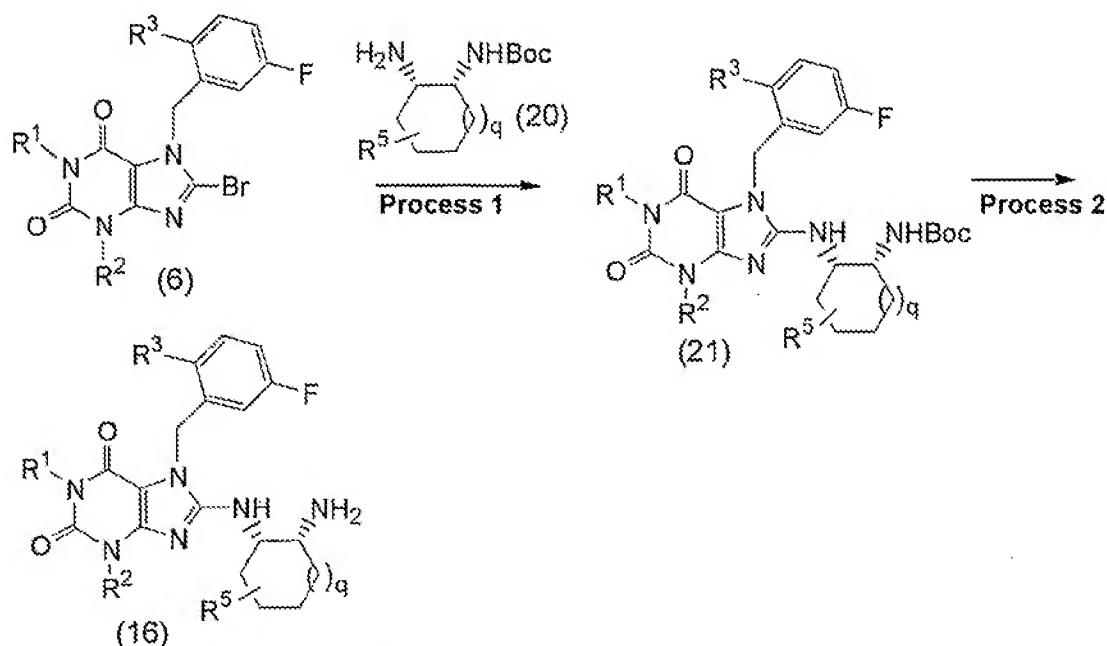
[In the formula,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^5$ , and  $q$  are the same as above.]

#### 1) Process 1

Compound (19) may be produced from the compound (6) using the same method as that in Process 1 of Production Method 5.

#### Production Method 8

Among the compounds represented by formula (I), the compound represented by formula (16) or a salt thereof can, for example, be produced by the method depicted below.



[In the formula,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^5$ , and  $q$  are the same as above.]

#### 1) Process 1

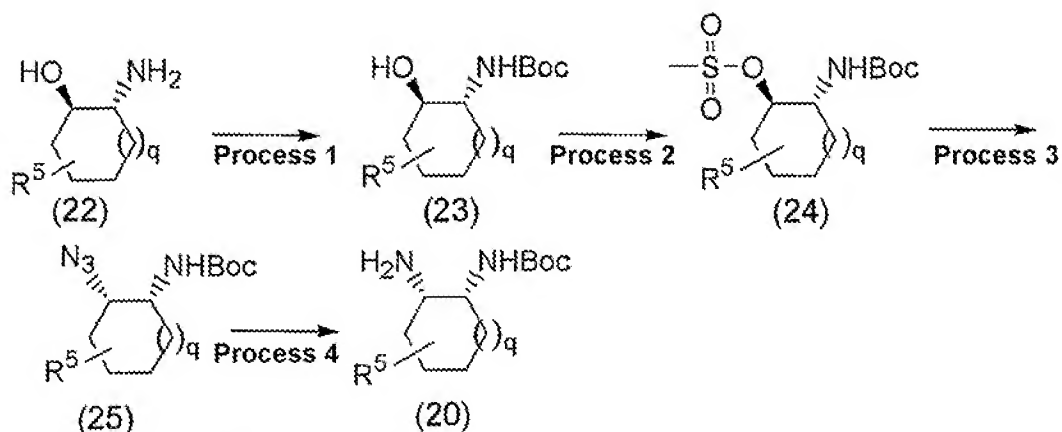
Compound (21) may be produced from the compound (6) using the same method as that in Process 1 of Production Method 5.

#### 2) Process 2

The compound (16) may be produced by de-protecting the Boc group of the compound (21) in an inactive solvent in the presence of an acid. Examples of the acid include hydrochloric acid, sulfuric acid, or trifluoroacetic acid; and trifluoroacetic acid is preferable. The amount of the acid used may be selected in the range of 1 to 5 weight equivalents to compound (21). Examples of inactive solvents include halogenated hydrocarbon solvents (dichloromethane, dichloroethane, chloroform, and the like), ether (1,4-dioxane, and the like), and mixtures of these, etc. The reaction temperature may be selected in the range of approximately  $-20^{\circ}\text{C}$  to approximately  $30^{\circ}\text{C}$ .

#### Production Method 9

As indicated below, compound (20) may be produced from the compound (22) by following the method described, for example, in J. Org. Chem. 50, 4154 (1985).

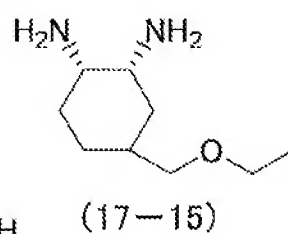
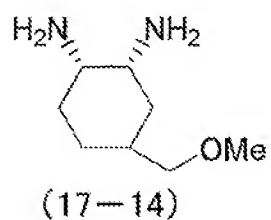
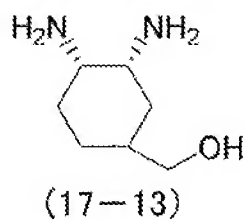
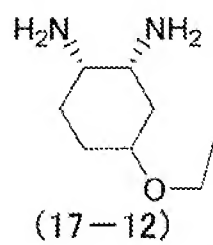
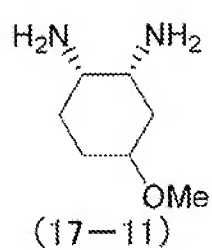
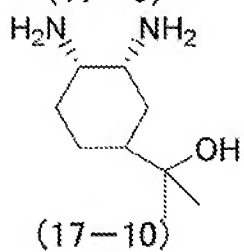
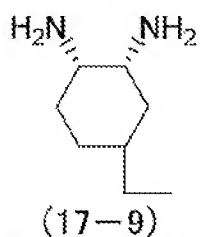
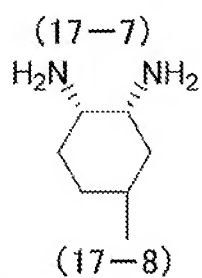
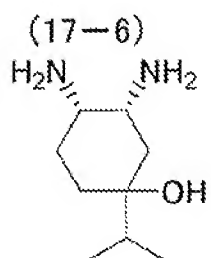
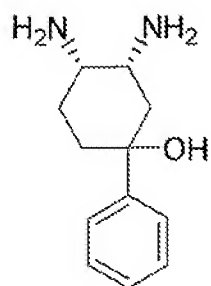
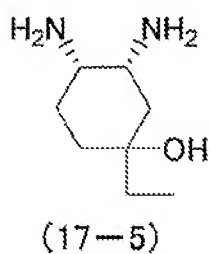
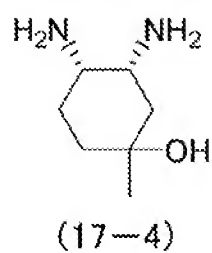
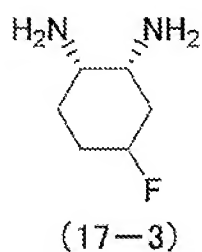
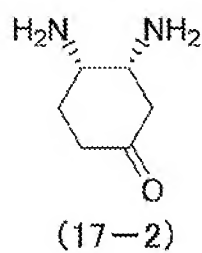
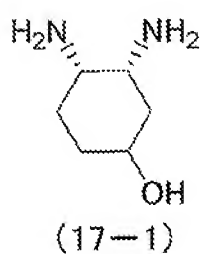


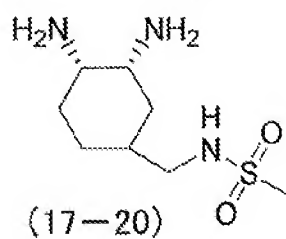
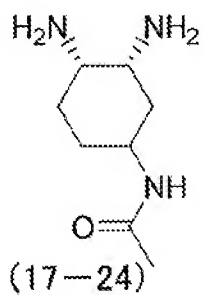
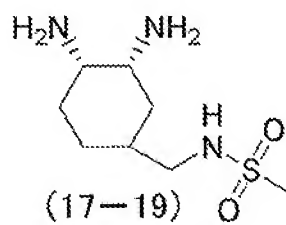
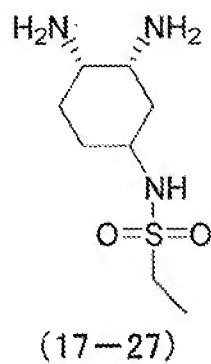
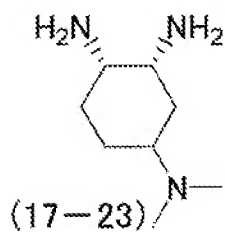
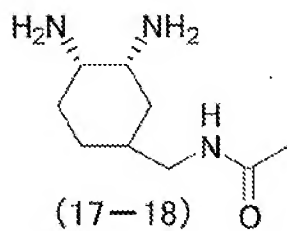
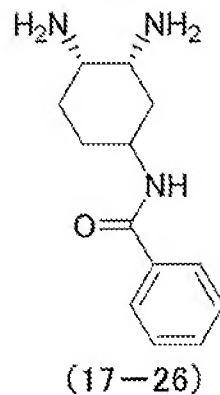
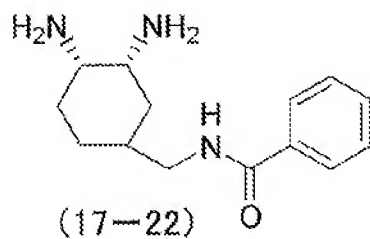
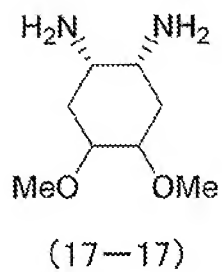
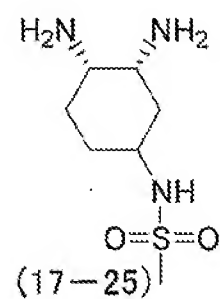
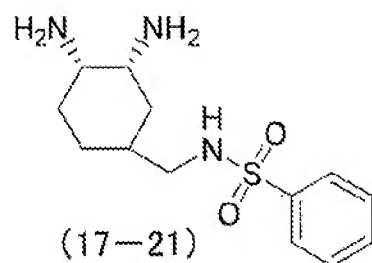
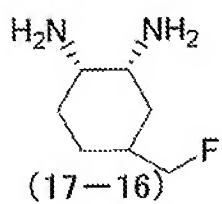
[In the formula,  $\text{R}^5$  and q are the same as above.]

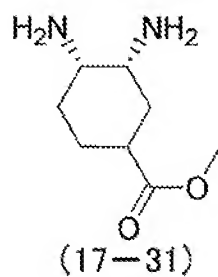
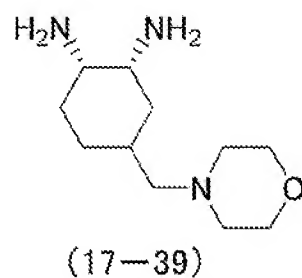
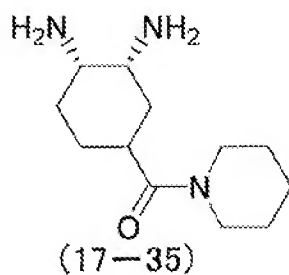
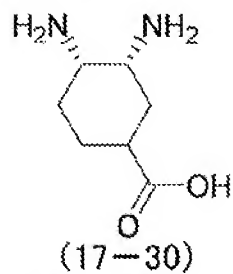
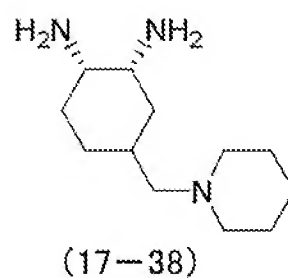
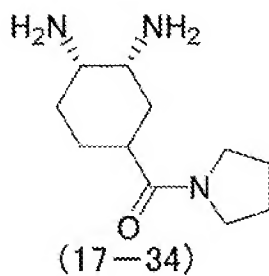
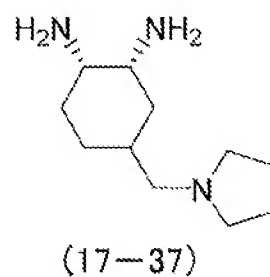
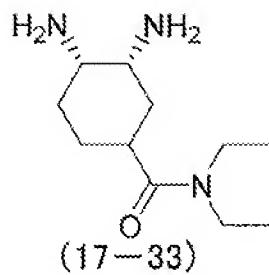
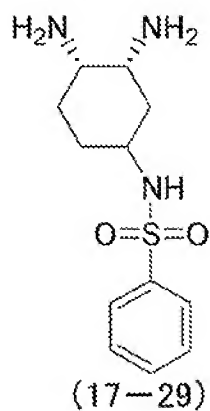
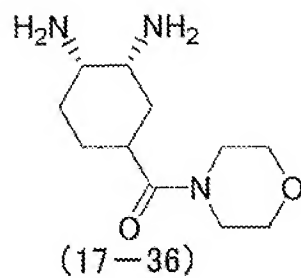
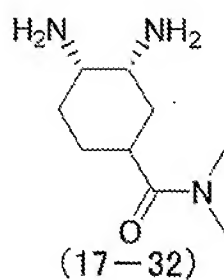
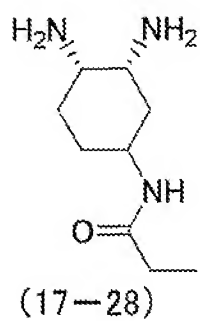
All the processes from processes 1 to 4 can be conducted by referring to the method described in "Comprehensive Organic transformation", R.C. Larock, VCH publisher Inc., 1989.

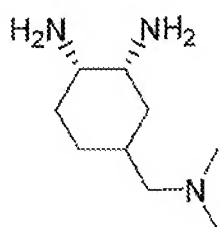
#### Production Method 10

Concrete examples of the compound (17) include the following compounds (17-1) to (17-46). These compounds may be produced, for example, by following the methods described in WO 01/74774 and "Comprehensive Organic transformation", R.C. Larock, VCH publisher Inc., 1989.

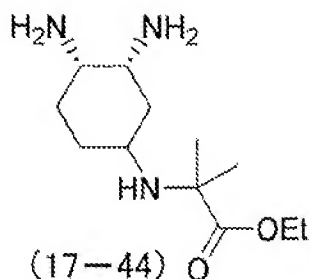




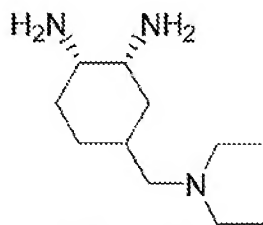




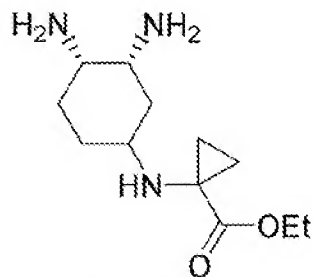
(17-40)



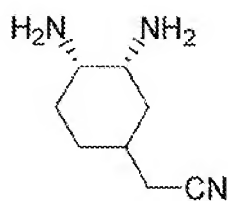
(17-44)



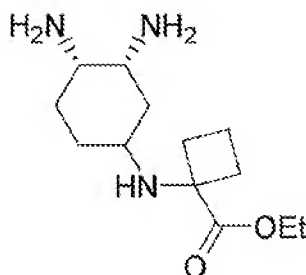
(17-41)



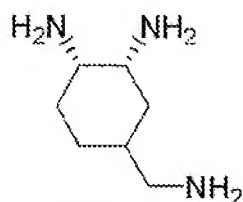
(17-45)



(17-42)



(17-46)



(17-43)

Commercial products may be used for the compounds (14) and (18).

If the compounds or intermediates of the present invention comprise a functional group such as an amino group, carboxy group, hydroxyl group, amidino group, guanidino group, or oxo group, a process to introduce a protective group or a process to remove protection may be included as necessary in the production method of the compounds of the present invention. The methods described in "Protective Groups in Organic Synthesis 2<sup>nd</sup> Edition (John Wiley & Sons, Inc., 1991)" may be used for suitable protective groups, and for methods to protect and de-protect.

Examples of protective groups for hydroxyl groups include tert-butyl dimethylsilyl



group, methoxymethyl group, and tetrahydropyranyl group; and examples of protective groups for amino groups include tert-butyloxycarbonyl group and benzyloxycarbonyl group. This kind of protective group for hydroxyl groups can be removed by reacting in a solvent such as aqueous methanol, aqueous ethanol, or aqueous tetrahydrofuran in the presence of an acid such as hydrochloric acid, sulfuric acid, or acetic acid. In addition, if a tert-butyldimethylsilyl group is used, for example, removal can be conducted in a solvent such as tetrahydrofuran in the presence of tetrabutylammonium fluoride. To remove the protective group for an amino group when a tert-butyloxycarbonyl group is used, for example, a reaction is conducted in a solvent such as methylene chloride, chloroform, or aqueous methanol in the presence of an acid such as hydrochloric acid, or trifluoroacetic acid, and a benzyloxycarbonyl group is removed, for example, by reacting in a solvent such as acetic acid in the presence of an acid such as hydrobromic acid.

Forms of protection when protecting carboxyl groups include, for example, tert-butylester, orthoester, and acid amide. Tert-butylester protective group is removed by reacting in an aqueous solvent in the presence of hydrochloric acid; orthoester is removed by dissolving in a solvent such as aqueous methanol, aqueous tetrahydrofuran, or aqueous 1,2-dimethoxyethane, and then treating with an alkali such as sodium hydroxide; and acid amide is removed, for example, by reacting in a solvent such as water, aqueous methanol, or aqueous tetrahydrofuran in the presence of an acid such as sulfuric acid.

Prodrugs can be produced by following common methods.

The xanthine compounds represented by formula (I) include substances having an optically active core, consequently, these racemic substances may be obtained in optically active form if optically active starting materials are used. If necessary, the racemic substance obtained may be physically or chemically divided into optical enantiomers using well-known methods. Preferably, diastereomers are formed from the racemic substance based on a reaction using an optically active resolving agent. Division into diastereomers of different forms may be achieved by well-known methods such as, for example, fractional crystallization.

The xanthine compound and the prodrug thereof may, for example, be made into a salt by dissolving in a solvent such as water, methanol, ethanol, or acetone, and mixing with a pharmaceutically permissible acid. Examples of pharmaceutically permissible acids include inorganic acids such as hydrochloric acid, hydrobromic acid, sulfuric acid, phosphoric acid and nitric acid, or organic acids such as acetic acid, propionic acid, oxalic acid, succinic acid, lactic acid, malic acid, tartaric acid, citric acid, maleic acid, fumaric acid, methanesulfonic acid, p-toluenesulfonic acid or ascorbic acid.

The pharmaceutical agent of the present invention may be applied to the treatment of a variety of diseases based on an action to inhibit DPP-IV. The compounds in the present Description are useful in the suppression of postprandial hyperglycemia in the pre-diabetic state, treatment of non-insulin-dependent diabetes, treatment of auto-immune diseases such as arthritis and rheumatoid arthritis, treatment of diseases of the gastrointestinal mucosa, promotion of growth, suppression of transplanted organ rejection reaction, treatment of obesity, treatment of eating disorders, treatment of HIV infection, suppression of tumor metastasis, treatment of prostatomegaly, treatment of dental periostitis, and the treatment of osteoporosis.

When used therapeutically, the xanthine compound of the present invention, prodrug thereof or pharmaceutically permissible salt of either may be administered orally or non-orally (for example, intravenously, hypodermically, by intramuscular injection, locally, transrectally, transcutaneously, or transnasally) as a pharmaceutical composition. Examples of orally administered compositions include tablets, capsules, pills, granules, powders, liquids and suspensions; and examples of non-orally administered compositions include aqueous agents for injection, oils, ointments, creams, lotions, aerosols, suppositories, and patches. These preparations may be prepared using conventional, well-known technologies, and may contain the non-toxic and inactive carriers and excipients commonly used in the field of medical preparations.

The dosage may vary depending on the individual compound, and depending on the disease, age, weight, sex, and symptoms of the patient, and on the administration route, but normally for adults (weight 50kg), 0.1 to 1000 mg/day, preferably 1 to 300 mg/day, of the xanthine compound of the present invention, prodrug thereof or pharmaceutically permissible salt of either is administered once daily or divided into 2 to 3 doses. Moreover, administration can be divided into once every several days or several weeks.

Moreover, the xanthine compound of the present invention, prodrug thereof or pharmaceutically permissible salt of either may be concomitantly used with other agents to treat diabetes. Here, examples of other agents to treat diabetes includes insulin preparations, sulfonylurea drugs, sulfonamide drugs, insulin secretion promoters, biguanide drugs,  $\alpha$ -glucosidase inhibitors, and drugs to alleviate insulin resistance.

### Embodiments

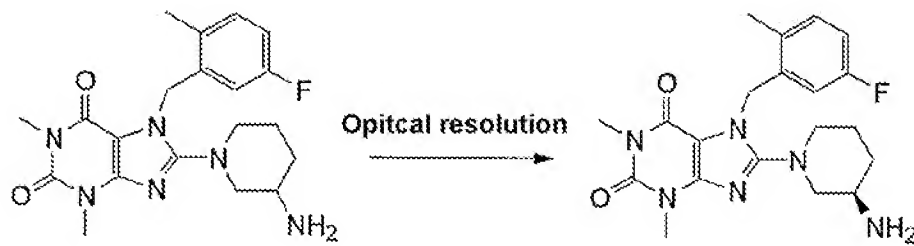
The present invention will be explained in detail below using reference examples and embodiments, but the present invention is not limited to these. Further, the following abbreviations may be used in order to simplify the present Description:

Boc: tert-butoxycarbonyl group

Cbz: Benzyloxycarbonyl group

#### Embodiment 1

1,3-dimethyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-((R)-3-aminopiperidin-1-yl)xanthine



5.0 mg of the compound of Embodiment 1 was obtained by optically resolving the compound of Embodiment 6 using an optically active column under the following separation conditions.

Separation conditions:

Column:	CHIRALPAK AD-H (DAICEL) ( $\Phi$ 2.0 cm x 25.0 cm)
Mobile phase:	34% 2-propanol / 65.8% hexane / 0.2% diethylamine
Detection wavelength (UV):	254 nm
Flow rate:	5.0 ml/min
Retention time:	36.98 min (CHIRALPAK AD-H: 34% 2-propanol / hexane / 0.2 vol %)

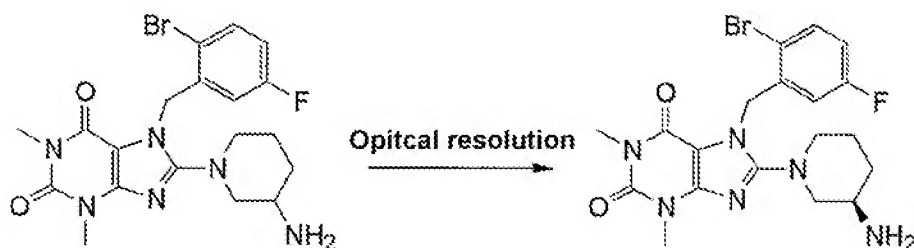
diethylamine)

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.16–7.12 (m, 1H), 6.89–6.84 (m, 1H), 6.45–6.41 (m, 1H), 5.32 (d,  $J = 16.8$  Hz, 1H), 5.27 (d,  $J = 16.8$  Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.40–3.35 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.26–3.23 (m, 1H), 2.93–2.88 (m, 2H), 2.74–2.68 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.95–1.88 (m, 1H), 1.75–1.68 (m, 1H), 1.60–1.56 (m, 1H), 1.26–1.22 (m, 1H).

MS (ESI+) 401 ( $\text{M}^+ + 1$ , 100%).

Embodiment 2

1,3-dimethyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-((R)-3-aminopiperidin-1-yl)xanthine



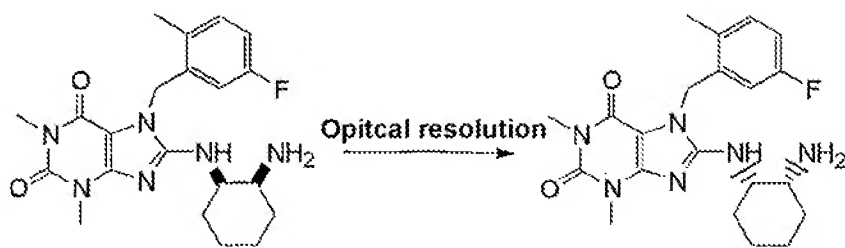
3.7 mg of the compound of Embodiment 2 was obtained from the compound of Embodiment 7 using the same method as that of Embodiment 1. Retention time: 38.16 min (CHIRALPAK AD-H: 34% 2-propanol / hexane / 0.2 vol% diethylamine)

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.58–7.54 (m, 1H), 6.93–6.87 (m, 1H), 6.59–6.55 (m, 1H), 5.38 (d,  $J = 17.7$  Hz, 1H), 5.34 (d,  $J = 17.7$  Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.39–3.38 (m, 1H), 3.36 (s, 3H), 3.26–3.22 (m, 1H), 2.94–2.90 (m, 2H), 2.71–2.66 (m, 1H), 1.97–1.89 (m, 1H), 1.78–1.70 (m, 1H), 1.61–1.57 (m, 1H), 1.26–1.23 (m, 1H).

MS (ESI+) 465 ( $\text{M}^+ + 1$ , 100%).

Embodiment 3

1,3-dimethyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(1S, 2R)-2-aminocyclohexyl]xanthine



6 mg of the compound of Embodiment 3 was obtained by optically separating the compound of Embodiment 18 using an optically active column under the following separation conditions.

Separation conditions:

Column: CHIRALPAK AD-H (DAICEL) ( $\Phi$ 2.0 cm x 25.0 cm)  
 Mobile phase: 34% 2-propanol / 65.8% hexane / 0.2% diethylamine  
 Detection wavelength (UV): 254 nm  
 Flow rate: 5.0 ml/min

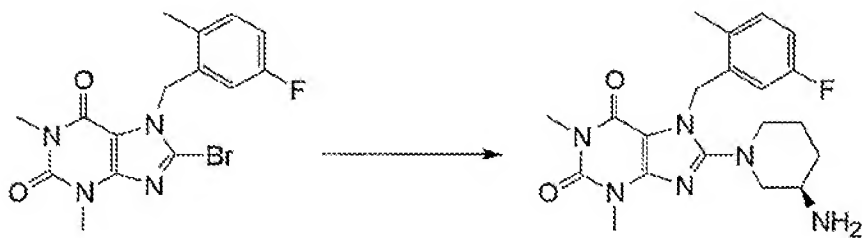
Retention time: 22.13 min (CHIRALPAK AD-H: 34% 2-propanol / hexane / 0.2 vol % diethylamine)

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.17–7.14 (m, 1H), 6.92–6.87 (m, 1H), 6.63–6.60 (m, 1H), 5.35 (s, 2H), 4.97 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 3.84–3.78 (m, 1H), 3.55 (s, 3H), 3.37 (s, 3H), 2.99–2.96 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.70–1.66 (m, 1H), 1.59–1.56 (m, 1H), 1.40–1.25 (m, 6H).

MS (ESI $^+$ ) 415 ( $M^+ + 1$ , 100%).

#### Embodiment 4

1,3-dimethyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-((R)-3-aminoaminopiperidin-1-yl)xanthine



An ethanol solution (6 mL) of 1,3 dimethyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-bromoxanthine (152 mg) and (R)-3-aminopiperidine (100 mg) was sealed in a tube,

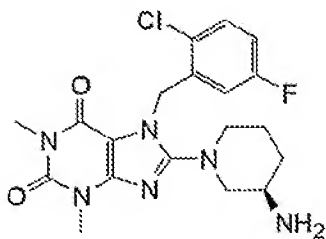
heated to 110°C and agitated for 20 hours. After cooling the reaction solution to 25°C, vacuum concentration was conducted, saturated sodium bicarbonate water was added to the residue and extraction was conducted 3 times with chloroform (30 mL). After the organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate and filtered, vacuum concentration was conducted, the residue was refined using silica gel column chromatography (development solvent: chloroform / methanol = from 100/1 to 20/1), and compound of Embodiment 4 (124 mg) was obtained as a white solid.

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.16–7.12 (m, 1H), 6.89–6.84 (m, 1H), 6.45–6.41 (m, 1H), 5.32 (d,  $J = 16.8$  Hz, 1H), 5.27 (d,  $J = 16.8$  Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.40–3.35 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.26–3.23 (m, 1H), 2.93–2.88 (m, 2H), 2.74–2.68 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.95–1.88 (m, 1H), 1.75–1.68 (m, 1H), 1.60–1.56 (m, 1H), 1.26–1.22 (m, 1H).

MS (ESI+) 401 ( $M^+ + 1$ , 100%).

#### Embodiment 5

1,3-dimethyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-((R)-3-aminopiperidin-1-yl)xanthine



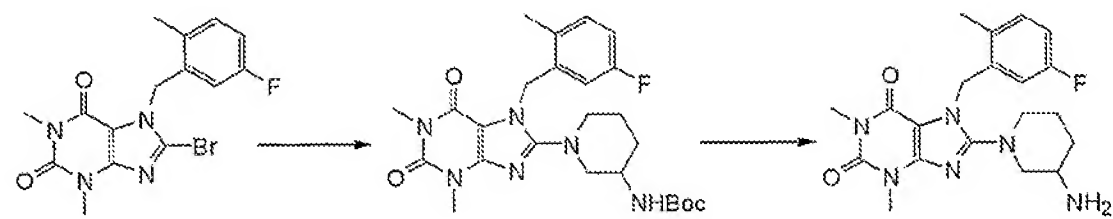
The compound of Embodiment 5 synthesized from the corresponding reference compound using the same method as that of Embodiment 4.

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.40–7.36 (m, 1H), 6.98–6.93 (m, 1H), 6.61–6.58 (m, 1H), 5.38 (d,  $J = 17.6$  Hz, 1H), 5.33 (d,  $J = 17.6$  Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.40–3.38 (m, 1H), 3.35 (s, 3H), 3.25–3.22 (m, 1H), 2.94–2.91 (m, 2H), 2.73–2.68 (m, 1H), 1.93–1.90 (m, 1H), 1.73–1.72 (m, 1H), 1.61–1.57 (m, 1H), 1.27–1.24 (m, 1H).

MS (ESI+) 421 ( $M^+ + 1$ , 100%).

#### Embodiment 6

## 1,3-dimethyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)xanthine



An ethanol solution (6 mL) of 1,3 dimethyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-bromoxanthine (191 mg) and 3-[(tert-butoxycarbonyl)amino]piperidine (200 mg) was sealed in a tube, heated to 100° C and agitated for 30 hours. After cooling the reaction solution to 25°C, vacuum concentration was conducted. The residue was refined using silica gel column chromatography (development solvent: chloroform / methanol = from 200/1 to 75/1), and the product was obtained. Next, 4N hydrochloric acid/dioxane solution (20 mL) was added to the xanthine solution of the present product (4 mL), and this was agitated for 3 hours at 25°C. Vacuum concentration was conducted on the reaction solution, saturated sodium bicarbonate water (100mL) was added to the residue, and extraction was conducted 3 times using chloroform (30 mL). After the organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate and filtered, vacuum concentration was conducted, and the compound of Embodiment 6 (204 mg) was obtained as a white solid.

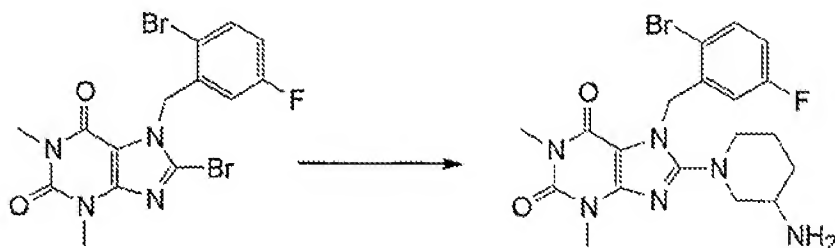
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.16–7.13 (m, 1H), 6.89–6.84 (m, 1H), 6.44–6.41 (m, 1H), 5.32 (d, J = 16.7 Hz, 1H), 5.26 (d, J = 16.7 Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.40–3.36 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.26–3.22 (m, 1H), 2.95–2.88 (m, 2H), 2.75–2.69 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.95–1.88 (m, 1H), 1.71–1.69 (m, 1H), 1.62–1.58 (m, 1H), 1.26–1.21 (m, 1H).

MS (ESI+) 401 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

The compounds of Embodiments 7 to 10 were synthesized from the various corresponding reference compounds using the same method as that in Embodiment 6.

## Embodiment 7

## 1,3-dimethyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)xanthine

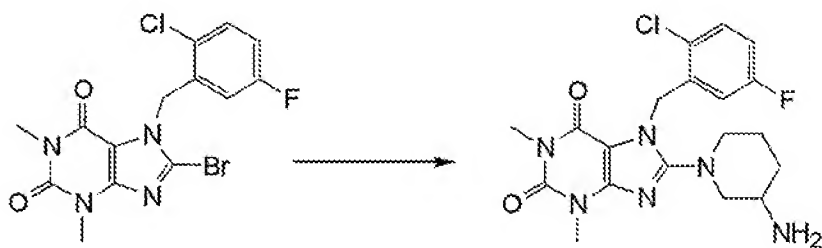


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.58–7.54 (m, 1H), 6.93–6.88 (m, 1H), 6.59–6.56 (m, 1H), 5.38 (d,  $J = 17.0$  Hz, 1H), 5.34 (d,  $J = 17.0$  Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.40–3.38 (m, 1H), 3.36 (s, 3H), 3.26–3.22 (m, 1H), 2.93–2.88 (m, 2H), 2.71–2.66 (m, 1H), 1.93–1.89 (m, 1H), 1.75–1.71 (m, 1H), 1.61–1.57 (m, 1H), 1.29–1.20 (m, 1H).

MS (ESI+) 465 ( $M^+ + 1$ , 96%).

#### Embodiment 8

1,3-dimethyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)xanthine



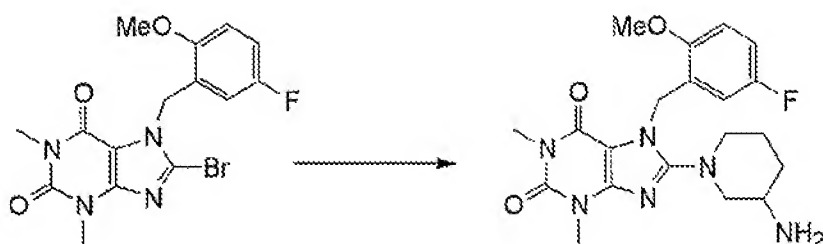
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.39–7.36 (m, 1H), 6.98–6.93 (m, 1H), 6.61–6.58 (m, 1H), 5.38 (d,  $J = 17.6$  Hz, 1H), 5.33 (d,  $J = 17.6$  Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.40–3.38 (m, 1H), 3.36 (s, 3H), 3.25–3.22 (m, 1H), 2.95–2.88 (m, 2H), 2.72–2.67 (m, 1H), 1.93–1.90 (m, 1H), 1.73–1.70 (m, 1H), 1.61–1.57 (m, 1H), 1.25–1.23 (m, 1H).

MS (ESI+) 421 ( $M^+ + 1$ , 100%).

#### Embodiment 9

1,3-dimethyl-7-(2-methoxy-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)xanthine



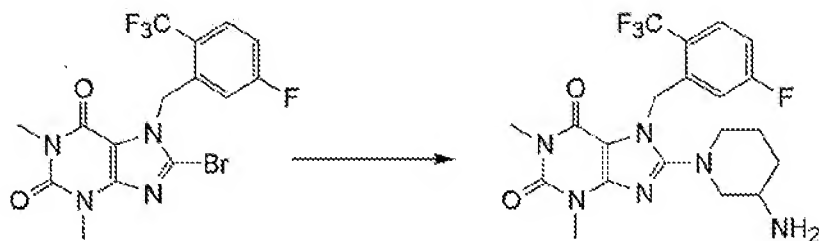


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.95–6.90 (m, 1H), 6.83–6.81 (m, 1H), 6.53–6.49 (m, 1H), 5.36 (d,  $J = 17.2$  Hz, 1H), 5.31 (d,  $J = 17.2$  Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.42–3.37 (m, 1H), 3.35 (s, 3H), 3.29–3.24 (m, 1H), 2.92–2.87 (m, 2H), 2.73–2.67 (m, 1H), 1.94–1.88 (m, 1H), 1.75–1.68 (m, 1H), 1.60–1.56 (m, 1H), 1.26–1.20 (m, 1H).

MS (ESI+) 417 ( $M^+ + 1$ , 100%).

#### Embodiment 10

1,3-dimethyl-7-(2-(trifluoromethyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)xanthine



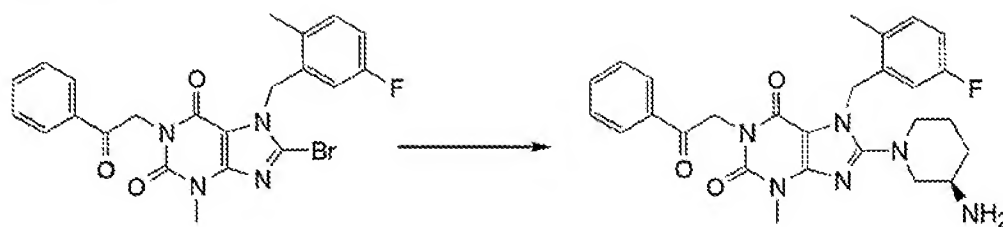
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.74–7.71 (m, 1H), 7.09–7.05 (m, 1H), 6.66 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H), 5.54 (s, 2H), 3.59 (s, 3H), 3.41–3.36 (m, 1H), 3.35 (s, 3H), 3.23–3.19 (m, 1H), 2.91–2.84 (m, 2H), 2.70–2.65 (m, 1H), 1.93–1.89 (m, 1H), 1.69–1.67 (m, 1H), 1.58–1.54 (m, 1H), 1.25–1.21 (m, 1H).

MS (ESI+) 455 ( $M^+ + 1$ , 100%).

#### Embodiment 11

1-(2-oxo-2-phenylethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-((R)-3-aminopiperidin-

1-yl)xanthine



An ethanol solution (6 mL) of 1-(2-oxo-2-phenylethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-bromoxanthine (242 mg) and (R)-tert-3-butylpiperidin-3-yl carbamate (200 mg) was sealed in a tube, heated to 110°C and agitated for 30 hours. After cooling the reaction solution to 25°C, vacuum concentration was conducted. The residue was refined using silica gel column chromatography (development solvent: chloroform / methanol = from 200/1 to 75/1), and the product (350 mg) was obtained. Next, 4N hydrochloric acid/dioxane solution (20 mL) was added to the xanthine solution of the present product (5 mL), and this was agitated for 3 hours at 25°C. Vacuum concentration was conducted on the reaction solution, saturated sodium bicarbonate water (100 mL) was added to the residue, and extraction was conducted twice using chloroform (50 mL). After the organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate and filtered, vacuum concentration was conducted, and the compound of Embodiment 11 (237 mg) was obtained as a white solid.

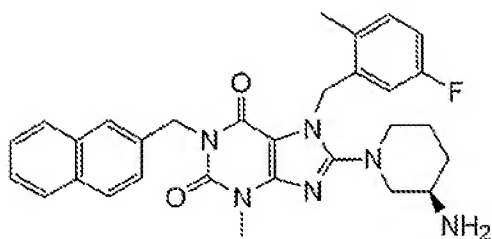
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.00–7.97 (m, 2H), 7.59–7.56 (m, 1H), 7.50–7.44 (m, 2H), 7.13 (dd, J = 5.6, 8.3 Hz, 1H), 6.88–6.84 (m, 1H), 6.51 (dd, J = 2.5, 9.7 Hz, 1H), 5.40 (s, 2H), 5.30 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 5.25 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 3.60 (s, 3H), 3.45–3.38 (m, 1H), 3.30–3.23 (m, 1H), 2.95–2.91 (m, 2H), 2.76–2.71 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.97–1.90 (m, 1H), 1.76–1.70 (m, 1H), 1.65–1.60 (m, 1H), 1.30–1.22 (m, 1H).

MS (ESI+) 505 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

The compounds of Embodiments 12 to 14 were synthesized from the various corresponding reference compounds using the same method as that in Embodiment 11.

Embodiment 12

1-(2-naphthylmethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-((R)-3-aminopiperidin-1-yl)xanthine

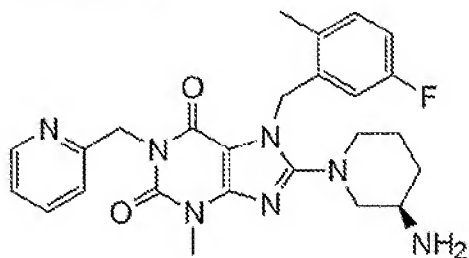


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.86 (s, 1H), 7.79–7.73 (m, 3H), 7.55 (dd,  $J = 1.7, 8.4$  Hz, 1H), 7.43–7.40 (m, 2H), 7.14–7.12 (m, 1H), 6.90–6.87 (m, 1H), 6.50 (dd,  $J = 2.6, 9.8$  Hz, 1H), 5.36–5.26 (m, 4H), 3.56 (s, 3H), 3.39–3.35 (m, 1H), 3.25–3.22 (m, 1H), 2.92–2.86 (m, 2H), 2.73–2.68 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.94–1.88 (m, 1H), 1.75–1.68 (m, 1H), 1.62–1.55 (m, 1H), 1.25–1.19 (m, 1H).

MS (ESI $^+$ ) 527 ( $\text{M}^+ + 1$ , 100%).

#### Embodiment 13

1-(pyridin-2-yl methyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-((R)-3-aminopiperidin-1-yl)xanthine

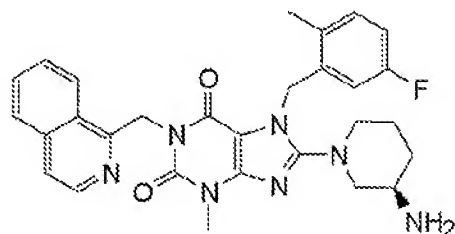


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.50 (d,  $J = 4.2$  Hz, 1H), 7.60–7.56 (m, 1H), 7.17 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.14–7.09 (m, 2H), 6.88–6.84 (m, 1H), 6.48 (dd,  $J = 2.5, 9.8$  Hz, 1H), 5.36–5.26 (m, 4H), 3.58 (s, 3H), 3.41–3.38 (m, 1H), 3.26–3.23 (m, 1H), 2.95–2.90 (m, 2H), 2.78–2.72 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.72–1.69 (m, 1H), 1.65–1.57 (m, 2H), 1.29–1.25 (m, 1H).

#### Embodiment 14

1-(isoquinolin-1-yl methyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-((R)-3-

aminopiperidin-1-yl)xanthine

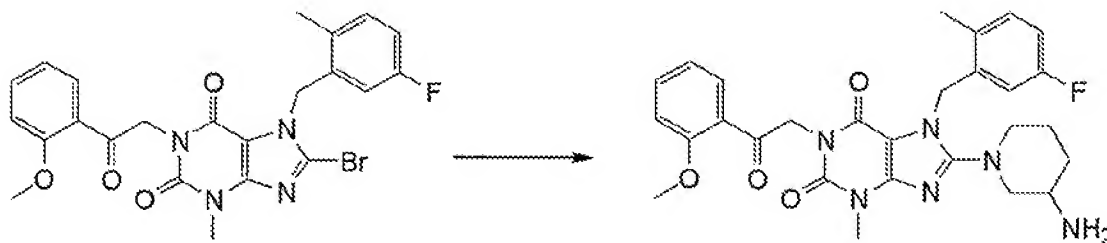


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.33 (d,  $J = 5.8$  Hz, 1H), 8.17 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.79 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.65–7.58 (m, 2H), 7.48 (d,  $J = 5.7$  Hz, 1H), 7.10–7.07 (m, 1H), 6.86–6.83 (m, 1H), 6.54 (dd,  $J = 2.5, 9.8$  Hz, 1H), 5.82 (s, 2H), 5.33 (d,  $J = 17.1$  Hz, 1H), 5.38 (d,  $J = 17.1$  Hz, 1H), 3.62 (s, 3H), 3.42–3.38 (m, 1H), 3.28–3.23 (m, 1H), 2.94–2.90 (m, 2H), 2.76–2.71 (m, 1H), 2.28 (s, 3H), 1.94–1.90 (m, 1H), 1.75–1.70 (m, 1H), 1.61–1.55 (m, 1H), 1.26–1.23 (m, 1H).

MS (ESI $^+$ ) 528 ( $\text{M}^+ + 1$ , 100%).

#### Embodiment 15

1-[2-oxo-2-(2-methoxyphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)xanthine



An ethanol solution (10 mL) of 1-[2-oxo-2-(2-methoxyphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-bromoxanthine (258 mg) and 3-aminopiperidine dihydrochloride (346 mg) was sealed in a tube, heated to 110°C and agitated for 8 hours. After cooling the reaction solution to 25°C, vacuum concentration was conducted. The residue was dissolved in chloroform (100 mL), and was rinsed with 1N hydrochloric acid (100 mL) and then in saturated sodium bicarbonate water (100 mL). The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate and filtered, vacuum concentration was conducted, and the compound of Embodiment 15 (186 mg) was obtained as a pale yellow

solid.

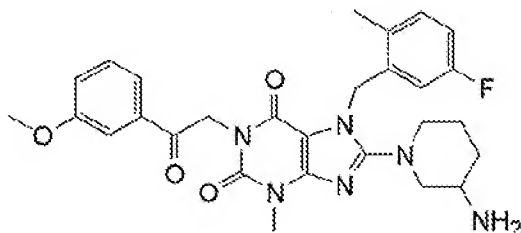
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.91 (dd,  $J = 1.8, 7.8$  Hz, 1H), 7.50–7.46 (m, 1H), 7.12 (dd,  $J = 5.7, 8.2$  Hz, 1H), 7.01–6.96 (m, 2H), 6.86–6.83 (m, 1H), 6.50 (dd,  $J = 2.6, 9.7$  Hz, 1H), 5.34 (s, 2H), 5.31–5.23 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.59 (s, 3H), 3.41–3.37 (m, 1H), 3.27–3.23 (m, 1H), 2.93–2.88 (m, 2H), 2.75–2.69 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.96–1.88 (m, 1H), 1.75–1.68 (m, 1H), 1.61–1.59 (m, 1H), 1.26–1.23 (m, 1H).

MS (ESI+) 535 ( $M^+ + 1$ , 100%).

The compounds of Embodiments 16 and 17 were synthesized from the various corresponding reference compounds using the same method as that in Embodiment 15.

#### Embodiment 16

1-[2-oxo-2-(3-methoxyphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)xanthine



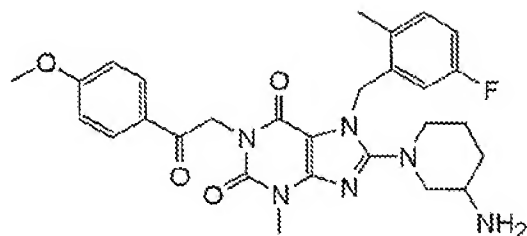
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.59–7.57 (m, 1H), 7.50–7.49 (m, 1H), 7.39–7.35 (m, 1H), 7.14–7.11 (m, 2H), 6.87–6.84 (m, 1H), 6.52–6.49 (m, 1H), 5.38 (s, 2H), 5.30 (d,  $J = 16.8$  Hz, 1H), 5.25 (d,  $J = 16.8$  Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.59 (s, 3H), 3.42–3.39 (m, 1H), 3.30–3.25 (m, 1H), 2.95–2.91 (m, 2H), 2.76–2.70 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.96–1.90 (m, 1H), 1.75–1.70 (m, 1H), 1.62–1.60 (m, 1H), 1.27–1.24 (m, 1H).

MS (ESI+) 535 ( $M^+ + 1$ , 100%).

#### Embodiment 17

1-[2-oxo-2-(4-methoxyphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-(3-

aminopiperidin-1-yl)xanthine

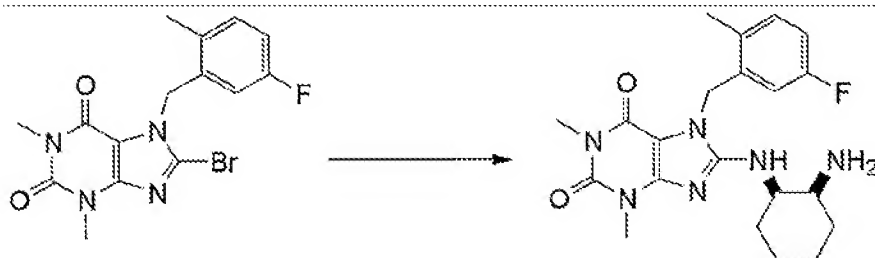


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.98–7.95 (m, 2H), 7.12 (dd,  $J = 5.7, 8.3$  Hz, 1H), 6.95–7.91 (m, 2H), 6.88–6.84 (m, 1H), 6.50 (dd,  $J = 2.6, 9.7$  Hz, 1H), 5.36 (s, 2H), 5.30 (d,  $J = 16.7$  Hz, 1H), 5.25 (d,  $J = 16.7$  Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.59 (s, 3H), 3.42–3.38 (m, 1H), 3.29–3.23 (m, 1H), 2.96–2.89 (m, 2H), 2.75–2.70 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 1.95–1.88 (m, 1H), 1.75–1.69 (m, 1H), 1.64–1.61 (m, 1H), 1.27–1.24 (m, 1H).

MS (ESI+) 535 ( $\text{M}^+ + 1$ , 100%).

#### Embodiment 18

1,3-dimethyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(1S,2S)-2-aminocyclohexyl]amino]xanthine



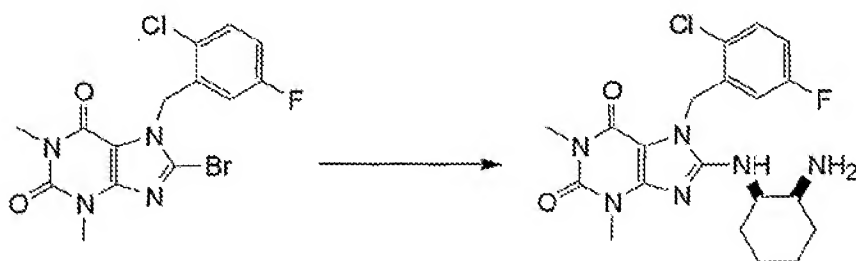
An N-methylpyrrolidinone solution (1.5 mL) of 1,3-dimethyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-bromoxanthine (191 mg) and 1,2-cyclohexanediamine (171 mg) was sealed in a tube, heated to  $160^\circ\text{C}$  and agitated for 10 hours. After cooling the reaction solution to  $25^\circ\text{C}$ , vacuum concentration was conducted, 5% potassium carbonate water was added to the residue, and extraction was conducted 3 times using chloroform (30 mL). The organic layer was dried with anhydrous magnesium sulfate and filtered, and then vacuum concentration was conducted. This was refined by adding toluene (1.0 mL) and re-crystallizing, yielding the compound of Embodiment 18 (182 mg) as a white solid.

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.17-7.13 (m, 1H), 6.91-6.86 (m, 1H), 6.63-6.60 (m, 1H), 5.34 (s, 2H), 4.95 (d,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 3.83-3.77 (m, 1H), 3.55 (s, 3H), 3.37 (s, 3H), 2.98-2.96 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.68-1.20 (m, 8H).  
MS (ESI+) 415 ( $M^+ + 1$ , 100%)

The compounds of Embodiments 19 to 22 were synthesized from the various corresponding reference compounds using the same method as that in Embodiment 18.

#### Embodiment 19

1,3-dimethyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-[(cis-2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

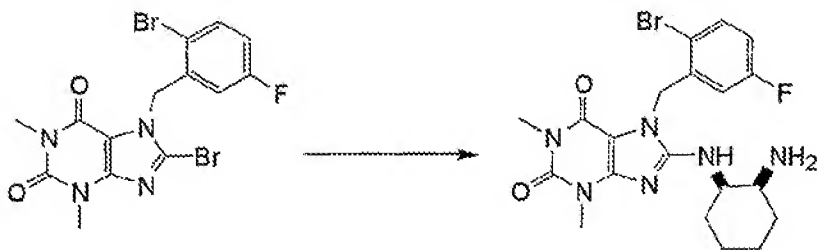


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.38-7.35 (m, 1H), 6.98-6.93 (m, 1H), 6.79-6.76 (m, 1H), 5.44 (s, 2H), 5.13 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 3.86-3.82 (m, 1H), 3.54 (s, 3H), 3.38 (s, 3H), 3.04-3.01 (m, 1H), 1.69-1.34 (m, 8H).

MS (ESI+) 435 ( $M^+ + 1$ , 100%)

#### Embodiment 20

1,3-dimethyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-[(cis-2-aminocyclohexyl)amino]xanthine



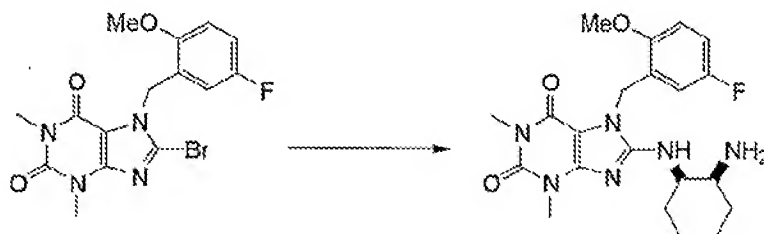
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.56-7.53 (m, 1H), 6.92-6.87 (m, 1H), 6.71-6.68 (m, 1H), 5.42 (s, 2H), 5.08 (d,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 3.86-3.82 (m, 1H), 3.55 (

s, 3H), 3.37 (s, 3H), 3.04–3.03 (m, 1H), 1.60–1.35 (m, 8H).

MS (ESI+) 479 ( $M^+ + 1$ , 100%)

#### Embodiment 21

1,3-dimethyl-7-(2-methoxy-5-fluorobenzyl)-8-[(cis-2-aminocyclohexyl)amino]xanthine

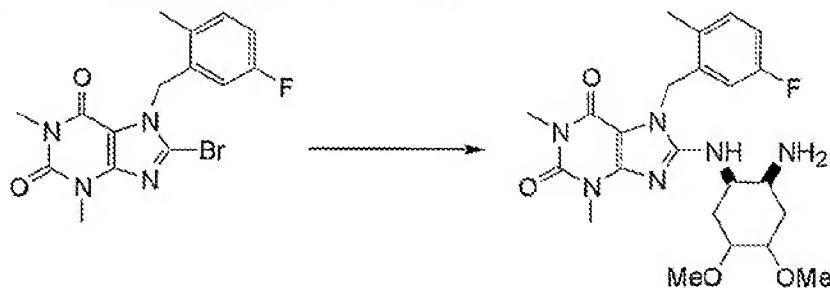


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.31–7.28 (m, 1H), 6.99–6.94 (m, 1H), 6.87–6.84 (m, 1H), 5.63 (d,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.90–3.88 (m, 1H), 3.49 (s, 3H), 3.41 (s, 3H), 3.16–3.14 (m, 1H), 1.64–1.38 (m, 8H).

MS (ESI+) 431 ( $M^+ + 1$ , 100%)

#### Embodiment 22

1,3-dimethyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-[(cis-2-amino-4,5-dimethoxycyclohexyl)amino]xanthine



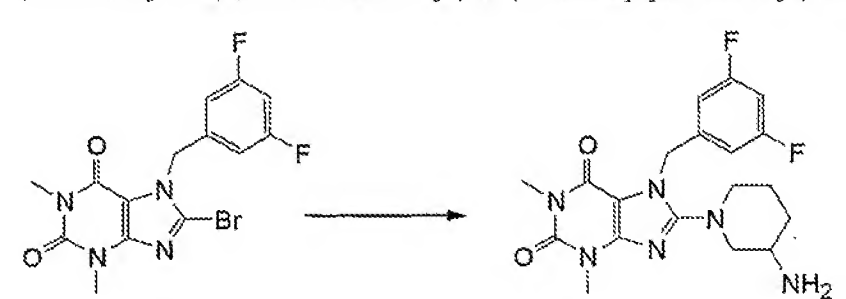
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.17–7.13 (m, 1H), 6.90–6.86 (m, 1H), 6.51–6.42 (m, 1H), 5.40 (d,  $J = 17.1$  Hz, 1H), 5.30 (d,  $J = 17.1$  Hz, 1H), 4.95 (brs, 1H), 3.75–3.73 (m, 1H), 3.55 (s, 3H), 3.37–3.35 (m, 9H), 3.50–2.50 (m, 2H), 3.01–2.99 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.79–1.64 (m, 4H).

MS (ESI+) 475 ( $M^+ + 1$ , 100%)



## Reference Example 1

## 1,3-dimethyl-7-(3,5-difluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)xanthine



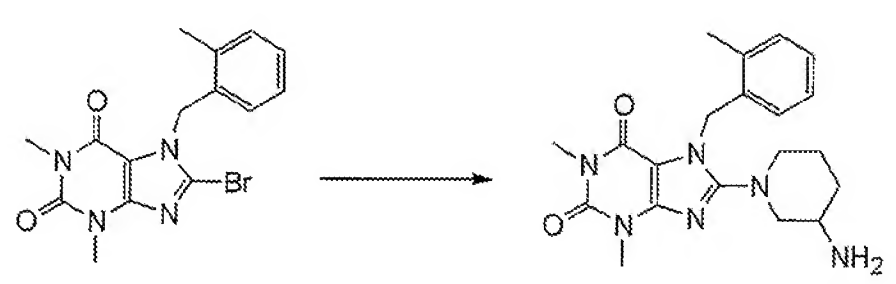
An ethanol solution (6 mL) of 1,3 dimethyl-7-(3,5-difluorobenzyl)-8-bromoxanthine (385 mg), 3-aminopiperidine (346 mg), and diisopropylethylamine (0.7 mL) was sealed in a tube, heated to 100°C and agitated for 25 hours. After cooling the reaction solution to 25°C, 1N hydrochloric acid was added and extraction with ethyl acetate was conducted. The aqueous solution was neutralized with 4N NaOH aqueous solution, and extraction with ethyl acetate was conducted. The organic layer was dried with anhydrous magnesium sulfate and filtered, and then vacuum concentration was conducted. The residue was rinsed with ethanol and dried, and Reference Example 1 (320 mg) was obtained as a white solid.

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.75–6.69 (m, 3H), 5.33 (s, 2H), 3.55 (s, 3H), 3.39–3.37 (m, 1H), 3.37 (s, 3H), 3.26–3.21 (m, 1H), 3.01–2.91 (m, 2H), 2.76–2.72 (m, 1H), 1.99–1.95 (m, 1H), 1.82–1.63 (m, 2H), 1.33–1.24 (m, 1H).

MS (ESI+) 405 ( $M^+ + 1$ , 100%).

## Reference Example 2

## 1,3-dimethyl-7-(2-methylbenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)xanthine



The compound of Reference Example 2 was synthesized from the corresponding

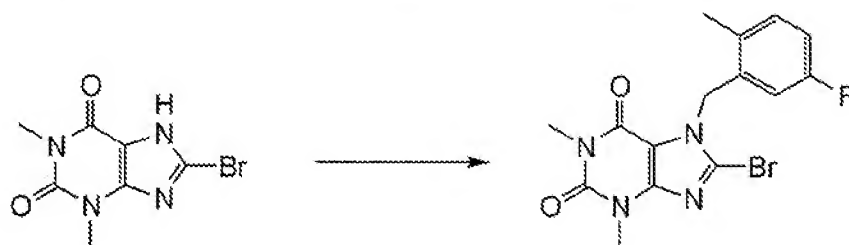
reference compound using the same method as that of Embodiment 6.

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.18–7.10 (m, 3H), 6.72 (d,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 5.38 (d,  $J = 16.5$  Hz, 1H), 5.30 (d,  $J = 16.5$  Hz, 1H), 3.57 (s, 3H), 3.39–3.35 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.28–3.24 (m, 1H), 2.94–2.84 (m, 2H), 2.72–2.67 (m, 1H), 2.36 (s, 3H), 1.90–1.87 (m, 1H), 1.68–1.66 (m, 1H), 1.59–1.56 (m, 1H), 1.27–1.21 (m, 1H).

MS (ESI+) 383 ( $M^+ + 1$ , 100%).

### Reference Example 3

#### 1,3-dimethyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-bromoxanthine



5-fluoro-2-methylbenzylbromide (1.07 g) and potassium carbonate (0.76 g) were added to a dimethylformamide (20 mL) solution of 8-bromotheophylline (1.29 g) under nitrogen gas flow, and this was agitated for 20 hours at 25°C. Water (200 mL) was added to the reaction solution, and this was agitated for 1 hour. The deposited solid was separated and rinsed with hexane (100 mL), and the compound of reference example 3 (1.84 g) was obtained as a white solid.

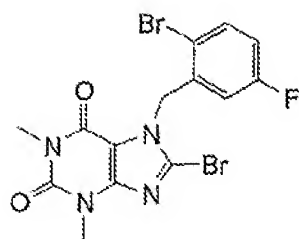
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  7.30–7.28 (m, 1H), 7.06–7.01 (m, 1H), 6.29–6.25 (m, 1H), 5.50 (s, 2H), 3.44 (s, 3H), 3.19 (s, 3H), 2.36 (s, 3H).

MS (ESI+) 381 ( $M^+ + 1$ , 100%).

The same method as that of Reference Example 3 was used to synthesize Reference Examples 4 to 9.

### Reference Example 4

#### 1,3-dimethyl-7-(2-bromo-5-fluorobenzyl)-8-bromoxanthine

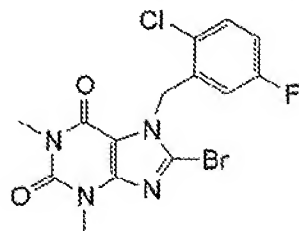


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  7.79–7.75 (m, 1H), 7.21–7.16 (m, 1H), 6.53–6.49 (m, 1H), 5.52 (s, 2H), 3.45 (s, 3H), 3.19 (s, 3H).

MS (ESI+) 445 ( $\text{M}^+ + 1$ , 47%).

#### Reference Example 5

1,3-dimethyl-7-(2-chloro-5-fluorobenzyl)-8-bromoxanthine

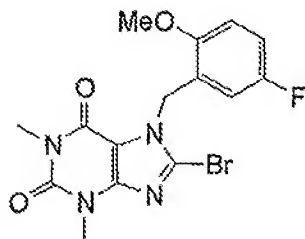


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  7.64–7.60 (m, 1H), 7.28–7.20 (m, 1H), 6.59–6.53 (m, 1H), 5.63 (s, 2H), 3.44 (s, 3H), 3.19 (s, 3H).

MS (ESI+) 401 ( $\text{M}^+ + 1$ , 61%).

#### Reference Example 6

1,3-dimethyl-7-(2-methoxy-5-fluorobenzyl)-8-bromoxanthine

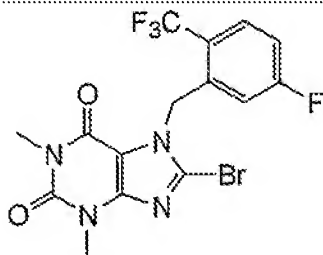


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  7.16–7.05 (m, 2H), 6.47 (dd,  $J = 2.9, 9.0$  Hz, 1H), 5.44 (s, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.43 (s, 3H), 3.19 (s, 3H).

MS (ESI+) 397 ( $M^+ + 1$ , 100%).

Reference Example 7

1,3-dimethyl-7-(2-trifluoromethyl-5-fluorobenzyl)-8-bromoxanthine

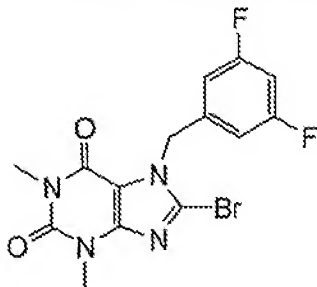


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  7.94 (dd,  $J = 5.4, 8.7$  Hz, 1H), 7.42–7.38 (m, 1H), 6.64–6.61 (m, 1H), 5.71 (s, 2H), 3.46 (s, 3H), 3.19 (s, 3H).

MS (ESI+) 435 ( $M^+ + 1$ , 84%).

Reference Example 8

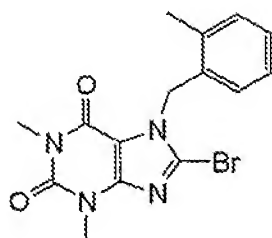
1,3-dimethyl-7-(3,5-difluorobenzyl)-8-bromoxanthine



$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.88–6.86 (m, 2H), 6.80–6.74 (m, 1H), 5.53 (s, 2H), 3.58 (s, 3H), 3.41 (s, 3H).

Reference Example 9

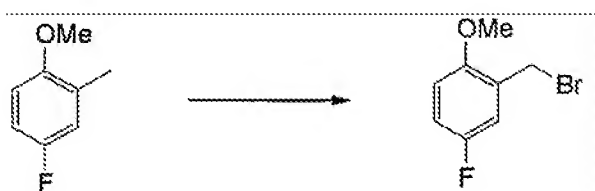
1,3-dimethyl-7-(2-methylbenzyl)-8-bromoxanthine



$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.23–7.18 (m, 2H), 7.12–7.08 (m, 1H), 6.47 (d,  $J = 5.8$  Hz, 1H), 5.57 (s, 2H), 3.61 (s, 3H), 3.36 (s, 3H), 2.45 (s, 3H).  
MS (ESI+) 363 ( $M^+ + 1$ , 94%).

## Reference Example 10

## 5-fluoro-2-methoxybenzylbromide



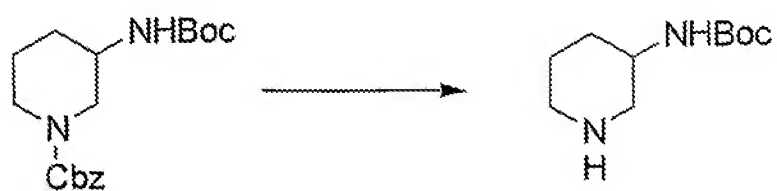
N-bromosuccinimide (1.96 g) and azobisisobutyronitrile (20 g) were added to a carbon tetrachloride solution (20 mL) of 4-fluoro-2-methylanisole (1.40 g) under nitrogen gas flow, and this was agitated for 19 hours at 80°C. After cooling the reaction solution to 25°C, and chloroform extraction was conducted by adding chloroform (100 mL) and 0.5% aqueous sodium carbonate solution. After the organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate and filtered, vacuum concentration was conducted, and the compound of Reference Example 10 (2.34 mg) was obtained as a colorless fluid.

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.08–7.04 (m, 1H), 6.98–6.95 (m, 1H), 6.81 (dd,  $J = 4.3, 9.0$  Hz, 1H), 4.50 (s, 2H), 3.87 (s, 3H).

## Reference Example 11

## 3-[(tert-butoxycarbonyl)amino]piperidine

131



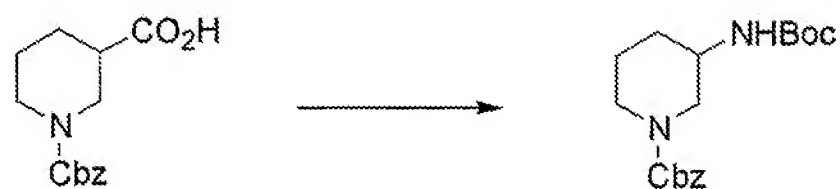
10% palladium-carbon (50% water content) (8.50 g) was added to a methanol solution (250 mL) of benzyl-3-[(tert-butoxycarbonyl)amino]piperidin-1-carboxylate (11.69 g) and was agitated for 7 hours at 25°C under a hydrogen atmosphere. The catalyst was filtered out, and vacuum concentration was conducted on the organic layer. Saturated sodium bicarbonate water (100 mL) was added to the reaction mixture, and extraction was conducted twice with chloroform (50 mL). The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate and filtered, vacuum concentration was conducted, and the compound of Reference Example 11 (9.89 g) was obtained as a white solid.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.60–3.53 (m, 1H), 3.07–3.04 (m, 1H), 2.85–2.78 (m, 1H), 2.70–2.62 (m, 1H), 2.56–2.48 (m, 1H), 1.84–1.79 (m, 1H), 1.70–1.66 (m, 1H), 1.51–1.47 (m, 2H), 1.44 (s, 9H).

MS (ESI+) 201 (M<sup>+</sup>+1, 100%).

#### Reference Example 12

Benzyl-3-[(tert-butoxycarbonyl)amino]piperidine-1-carboxylate



Triethylamine (6.20 mL) and then diphenylphosphorylazide (12.28 g) were added to a tert-butylalcohol solution (80 mL) of 1-[(benzyloxy)carbonyl]piperidin-3-carboxylate (11.19 g) under nitrogen gas flow, and this was heated to 80°C and agitated for 10 hours. After cooling to 25°C, 5% potassium carbonate aqueous solution (100 mL) was added. After vacuum removal of the tert-butylalcohol, extraction was conducted twice on the remaining solution using chloroform (100 mL). The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate and filtered, and vacuum concentration conducted. The residue was refined by silica gel column chromatography (development solvent:

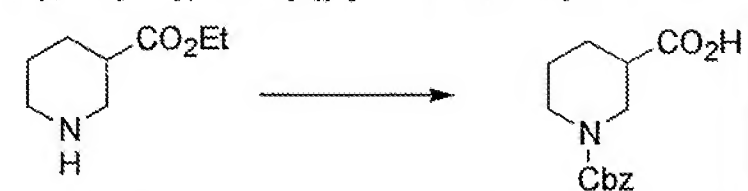
chloroform/methanol = from 20/1 to 3/1), and the compound of Reference Example 12 (9.89 g) was obtained.

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.36–7.28 (m, 5H), 5.16 (d,  $J = 12.5$  Hz, 1H), 5.12 (d,  $J = 12.5$  Hz, 1H), 4.63–4.55 (m, 1H), 3.75–3.65 (m, 1H), 3.52–3.45 (m, 1H), 3.36–3.25 (m, 2H), 1.90–1.82 (m, 1H), 1.72–1.65 (m, 1H), 1.59–1.50 (m, 2H), 1.43 (s, 9H).

MS (ESI+) 335 ( $\text{M}^+ + 1$ , 100%).

### Reference Example 13

1-[(benzyloxy)carbonyl]piperidin-3-carboxylate

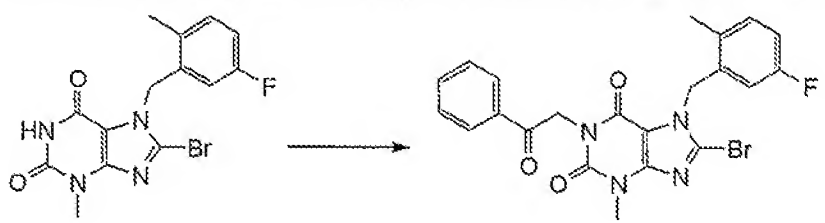


Triethylamine (14.86 mL) was added to a dichloromethane solution (300 mL) of ethyl nipecotinate (15.30 g); then benzyl chlorocarbonate (17.00 g) was instilled under nitrogen gas flow, and this was heated to  $25^\circ\text{C}$  and agitated for 6 hours. Water (100 mL) and 5% citrate aqueous solution (100 mL) were added to the reaction solution, and extraction was conducted twice using chloroform (100 mL). The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate and filtered, and vacuum concentration conducted. 1N sodium hydride aqueous solution (96 mL) was added at  $0^\circ\text{C}$  to an ethanol solution (200 mL) of the residue (18.63 g), and was agitated for 12 hours after raising the temperature to  $25^\circ\text{C}$ . After adding 2N hydrochloric acid to adjust the solution to  $\text{pH}=7$ , the ethanol was removed under reduced pressure. Potassium carbonate was added to adjust the remaining solution to  $\text{pH}=10$ , and extraction was conducted with diethyl ether. 2N hydrochloric acid was added to adjust the remaining solution to  $\text{pH}=2$ , and extraction was conducted twice with ethyl acetate (150 mL). The organic layer was dried with anhydrous sodium sulfate and filtered, vacuum concentration was conducted, and the compound of Reference Example 13 (14.54 g) was obtained as a white solid.

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.40–7.28 (m, 5H), 5.15 (d,  $J = 12.6$  Hz, 1H), 5.11 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1H), 4.24–4.16 (m, 1H), 3.99–3.94 (m, 1H), 3.20–3.02 (m, 1H), 2.96–2.89 (m, 1H), 2.56–2.46 (m, 1H), 2.09–2.06 (m, 1H), 1.75–1.62 (m, 2H), 1.58–1.42 (m, 1H).

## Reference Example 14

## 1-(2-oxo-2-phenylethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-bromoxanthine



Potassium carbonate (332 mg) was added to a dimethylformamide solution (10 mL) of 3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-bromoxanthine (734 mg) under nitrogen gas flow; and the solution was heated to 80°C and agitated for 1 hour. Next, a dimethylformamide solution (1 mL) of  $\alpha$ -bromoacetophenone (332 mg) was instilled, and after instillation, this was heated and agitated for 8 hours at 80°C. The reaction solution was cooled to 25°C, water (100 mL) was added, and then hexane (100 mL) was also added. The deposited solids were filtered out and thoroughly dried at 50°C under reduced pressure; and the compound of Reference Example 14 (800 mg g) was obtained as a white solid.

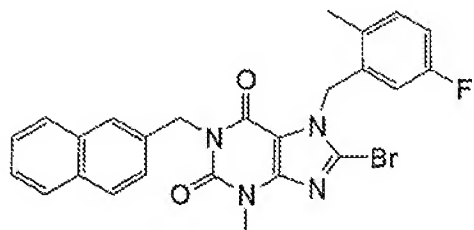
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  8.00–7.98 (m, 2H), 7.62–7.58 (m, 1H), 7.50–7.47 (m, 2H), 7.17–7.14 (m, 1H), 6.91–6.86 (m, 1H), 6.25–6.22 (m, 1H), 5.52 (s, 2H), 5.41 (s, 2H), 3.63 (s, 3H), 2.37 (s, 3H).

MS (ESI+) 485 ( $M^+ + 1$ , 100%).

The compounds of Reference Examples 15 to 20 were synthesized from the corresponding reference examples using the same method as that of Reference Example 14.

## Reference Example 15

## 1-(2-naphthylmethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-bromoxanthine



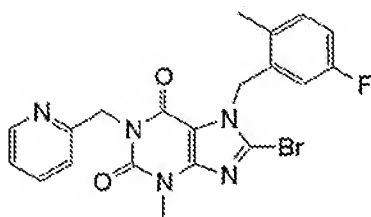
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.87 (s, 1H), 7.80–7.75 (m, 3H), 7.57–7.54 (m, 1H)



), 7.44–7.42 (m, 2H), 7.20–7.16 (m, 1H), 6.90–6.87 (m, 1H), 6.21 (dd,  $J = 2.5, 9.5$  Hz, 1H), 5.54 (s, 2H), 5.30 (s, 2H), 3.60 (s, 3H), 2.40 (s, 3H).  
MS (ESI+) 507 ( $M^+ + 1$ , 91%).

## Reference Example 16

1-(pyridin-2-ylmethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-bromoxanthine

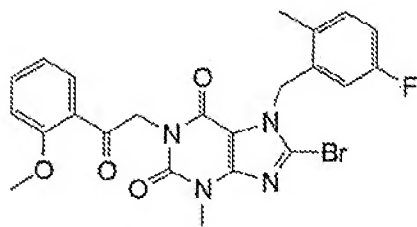


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.50–8.49 (m, 1H), 7.63–7.59 (m, 1H), 7.23 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.15 (m, 2H), 6.91–6.88 (m, 1H), 6.23 (dd,  $J = 2.6, 9.6$  Hz, 1H), 5.54 (s, 2H), 5.29 (s, 2H), 3.62 (s, 3H), 2.36 (s, 3H).

MS (ESI+) 458 ( $M^+ + 1$ , 98%).

## Reference Example 17

1-[2-oxo-2-(2-methoxyphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-bromoxanthine

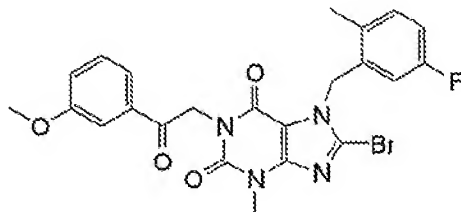


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.92 (dd,  $J = 1.8, 7.8$  Hz, 1H), 7.53–7.50 (m, 1H), 7.19–7.15 (m, 1H), 7.03–6.98 (m, 2H), 6.92–6.86 (m, 1H), 6.24 (dd,  $J = 2.6, 9.6$  Hz, 1H), 5.52 (s, 2H), 5.35 (s, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.62 (s, 3H), 2.36 (s, 3H).

MS (ESI+) 515 ( $M^+ + 1$ , 86%).

## Reference Example 18

1-[2-oxo-2-(3-methoxyphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-bromoxanthine

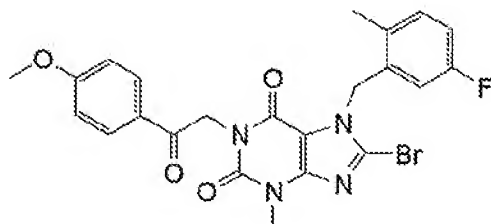


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.58 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.50–7.49 (m, 1H), 7.39 (t,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.17–7.13 (m, 2H), 6.91–6.88 (m, 1H), 6.25–6.22 (m, 1H), 5.52 (s, 2H), 5.39 (s, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 2.37 (s, 3H).

MS (ESI+) 515 ( $M^+ + 1$ , 100%).

## Reference Example 19

1-[2-oxo-2-(4-methoxyphenyl)ethyl]-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-bromoxanthine

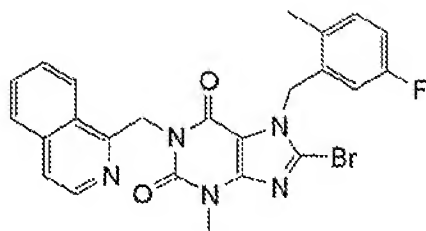


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.97 (d,  $J = 8.9$  Hz, 2H), 7.19–7.14 (m, 1H), 6.95 (d,  $J = 8.9$  Hz, 2H), 6.91–6.87 (m, 1H), 6.24 (dd,  $J = 2.6, 9.5$  Hz, 1H), 5.51 (s, 2H), 5.37 (s, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 2.36 (s, 3H).

MS (ESI+) 515 ( $M^+ + 1$ , 91%).

## Reference Example 20

1-(isoquinolin-1-ylmethyl)-3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-bromoxanthine

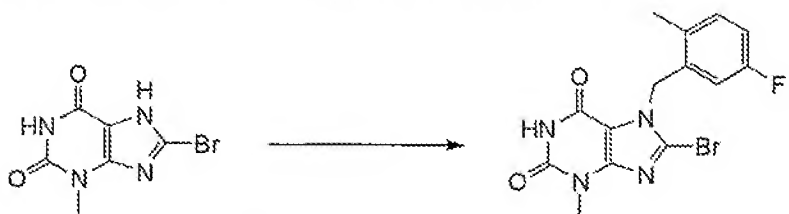


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.31 (d,  $J = 5.7$  Hz, 1H), 8.16 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.81 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.67–7.61 (m, 2H), 7.50 (d,  $J = 5.7$  Hz, 1H), 7.14–7.12 (m, 1H), 6.89–6.86 (m, 1H), 6.30 (dd,  $J = 2.5, 9.6$  Hz, 1H), 5.82 (s, 2H), 5.54 (s, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.34 (s, 3H).

MS (ESI+) 508 ( $M^+ + 1$ , 88%).

#### Reference Example 21

##### 3-methyl-7-(2-methyl-5-fluorobenzyl)-8-bromoxanthine



5-fluoro-2-methylbenzylbromide (7.58 g) and hydrogen sodium carbonate (3.57 g) were added to a dimethylformamide solution (100 mL) of 3-methyl-8-bromoxanthine (8.71 g), and this was agitated for 20 hours at  $25^\circ\text{C}$ . Water (400 mL) was added to the reaction solution, and was agitated for 1 hour. The deposited solid was filtered out, rinsed with hexane (100 mL), and thoroughly dried under reduced pressure. The compound of Reference Example 21 (11.64 g) was obtained as a white powder.

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  11.32 (s, 1H), 7.31–7.27 (m, 1H), 6.32–6.29 (m, 1H), 6.31 (dd,  $J = 2.6, 9.9$  Hz, 1H), 5.46 (s, 2H), 3.36 (s, 3H), 2.35 (s, 3H).

MS (ESI+) 367 ( $M^+ + 1$ , 91%).

#### Test Example 1

##### Dipeptidylpeptidase inhibition action on dipeptidylpeptidase in bovine blood plasma

Bovine blood plasma containing dipeptidylpeptidase was diluted with assay buffer (25 mM Tris-HCl, 140 mM NaCl, 10 mM KCl, pH7.9), and 50  $\mu$ L was added to a micro-assay plate. One micro liter of compound solution was added, mixed, and incubated at room temperature. Substrate (Glycyl-L-Proline 4-Methyl-Coumaryl-7-Amide, Peptide Laboratory) was diluted to 0.2 mM using assay buffer, and 50  $\mu$ L was added. After agitating and incubating at room temperature, the reaction was stopped by adding 100  $\mu$ L of 25% acetate aqueous solution. The fluorescent intensity at an excitation wavelength of 360 nm and a measurement wavelength of 460 nm was measured using a fluorescent plate feeder. The difference in fluorescent intensity between the background well in which the reaction was stopped in advance by adding 25% acetate aqueous solution prior to adding the substrate solution and the control well to which no compound was added was taken as 100%, and the fluorescent intensities of the compound added wells were calculated by interpolating and taking the residual enzyme activities when adding the compounds as relative values. The compound concentration to inhibit enzyme activity by 50% was calculated as the IC<sub>50</sub> value from the relative residual enzyme activity levels when adding compounds at multiple concentrations.

The compounds described in the embodiments and the comparative compound 1,3-dimethyl-7-(3,5-difluorobenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)xanthine (reference example 1), which is the compound of the embodiment of WO 02/068420, were used in this test. The results are indicated in Table 18.

Table 18

Compound	IC <sub>50</sub> (nM)	Compound	IC <sub>50</sub> (nM)
Compound of Embodiment 1	2.8	Compound of Embodiment 14	4.6
Compound of Embodiment 2	1.8	Compound of Embodiment 15	18.9
Compound of Embodiment 3	4.1	Compound of Embodiment 16	15.1
Compound of Embodiment 5	9.0	Compound of Embodiment 17	210.0
Compound of Embodiment 6	7.0	Compound of Embodiment 18	12.1
Compound of Embodiment 7	5.0	Compound of Embodiment 19	9.4
Compound of Embodiment 8	5.0	Compound of Embodiment 20	12.2
Compound of Embodiment 9	26.0	Compound of Embodiment 21	84.0
Compound of Embodiment 10	19.0	Compound of Embodiment 22	61.4
Compound of Embodiment 11	3.2	Compound of Reference Example 1	74.4
Compound of Embodiment 12	914.0		
Compound of Embodiment 13	69.5		

## Test Example 2

Dipeptidylpeptidase inhibition action in oral glucose tolerance tests in high fat diet fed mice

10-mL/kg solutions (1.0  $\mu$ mol/kg as compound administered) of the compound of Embodiment 1 and the compound of Reference Example 2 (1,3-dimethyl-7-(2-methylbenzyl)-8-(3-aminopiperidin-1-yl)xanthine) (respectively prepared as 0.1  $\mu$ mol/mL solutions by dissolving using a 0.5% carboxymethyl cellulose aqueous solution) were orally administered to high fat diet fed mice with induced obesity. A contrast group was administered the same dosage of 0.5% carboxymethyl cellulose aqueous solution. Thirty minutes after administering the test compounds and the 0.5% carboxymethyl cellulose aqueous solution, a 10-mL/kg dose of a solution of 0.2 g/mL glucose (2 g/kg as glucose administered) dissolved in physiological saline was orally administered. Blood was sampled from the caudal vein 15, 30, 60 and 120 minutes after the glucose load. The blood glucose levels (mg/dL) of the sampled blood were measured

using the Wako Glucose CII test (Wako Pharmaceutical Co.), and the area under curve (mg/dL•min) was calculated from the blood glucose levels at the various sample times up to 120 minutes after glucose load. (Here, the blood glucose level obtained from the sample prior to beginning the test was used as the blood glucose level at 0 minutes.)

The results are indicated in Table 19. The compound of Embodiment 1 significantly suppressed the rise in blood glucose level compared to the contrast group ( $p=0.004$ ). Moreover, the compound of Embodiment 1 indicated a clearly superior effect to suppress the increase in blood glucose levels compared to the Reference Example 2.

Table 19

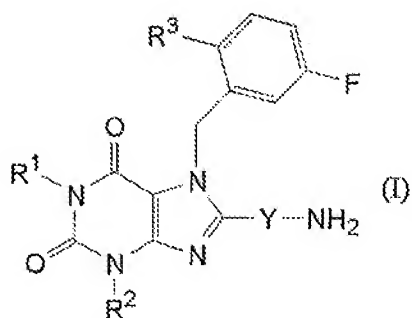
	Mean value $\pm$ Standard deviation (mg/dL•min)
Contrast group	27081 $\pm$ 3235
Compound of Reference Example 2 dosing group	24117 $\pm$ 3569
Compound of Embodiment 1 dosing group	20967 $\pm$ 1097

#### Industrial Applicability

The present invention provides a compound having high DPP-IV inhibitory activity or is improved in safety, nontoxicity, etc.

## CLAIMS

1. A xanthine compound represented by the formula (I) below, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either.



[In the formula, R<sup>1</sup> represents (1) a hydrogen atom, or (2) a C<sub>1-6</sub> alkyl group which may be substituted by one or multiple groups independently selected from Ar<sup>1</sup>-X- or A<sup>1</sup>;

Ar<sup>1</sup> represents an aryl group which may be substituted, an aromatic heterocyclic group which may be substituted, or an aliphatic heterocyclic group which may be substituted;

X represents a single bond, oxygen atom, -C(=O)-, -S(O)<sub>m</sub>-, or -S(O)<sub>m</sub>-NH-;

m represents 0, 1, or 2;

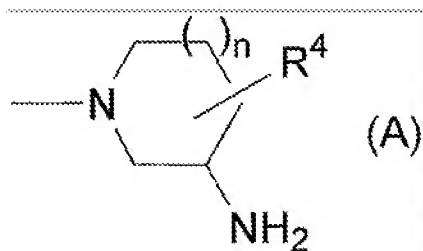
A<sup>1</sup> represents a halogen atom (which may be substituted with 1 to 3 of the same carbon atoms), hydroxyl group, oxo group, cyano group, carboxy group, carbamoyl group which may be substituted with 1 or 2 of the same or different C<sub>1-3</sub> alkyl groups, C<sub>1-6</sub> alkoxy group, amino group, C<sub>1-6</sub> alkylamino group, di-C<sub>1-6</sub> alkylamino group, hydroxyimino group, C<sub>1-6</sub> alkoxyimino group, acylamino group, C<sub>1-6</sub> alkoxycarbonylamino group, C<sub>1-6</sub> alkylthio group, C<sub>1-6</sub> alkylsulfinyl group, C<sub>1-6</sub> alkylsulfonyl group, C<sub>1-6</sub> alkoxycarbonyl group, arylsulfonyl group, C<sub>3-6</sub> cycloalkyl group, or C<sub>1-6</sub> alkylcarbonyl group;

R<sup>2</sup> represents a hydrogen atom, C<sub>1-6</sub> alkoxycarbonylmethyl group, or C<sub>1-6</sub> alkyl group;

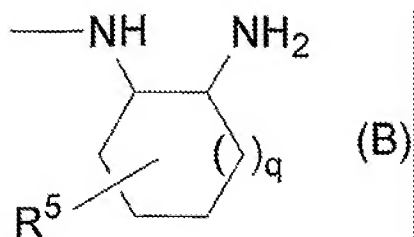
R<sup>3</sup> represents a chlorine atom, bromine atom, iodine atom, cyano group, carboxy group, amino group which may be substituted, C<sub>1-6</sub> alkyl group which may be substituted,

C<sub>1-6</sub> alkylthio group which may be substituted, C<sub>1-6</sub> alkylsufinyl group which may be substituted, C<sub>1-6</sub> alkylsulfonyl group which may be substituted, C<sub>2-6</sub> alkenyl group, C<sub>2-6</sub> alkynyl group, C<sub>1-6</sub> alkylcarbonyl group which may be substituted, C<sub>1-6</sub> alkoxy group which may be substituted, or a carbamoyl group which may be substituted;

-Y-NH<sub>2</sub> represents a group represented by formula (A) below:



(In the formula, n represents 0, 1 or 2; if 1 or 2 are present, R<sup>4</sup> represents an independent hydrogen atom, halogen atom, hydroxyl group, carboxy group, oxo group, amino group which may be substituted, C<sub>1-6</sub> alkoxy group which may be substituted, C<sub>1-6</sub> alkyl group which may be substituted, phenyl group which may be substituted, or benzyl group which may be substituted; or if 2 are present, R<sup>4</sup> represents methylene or ethylene together with the above, and a bridging ring may be formed by bonding with 2 carbon atoms comprising a ring.); or by formula (B) below:



(In the formula, q represents 0, 1 or 2; if 1 or 2 are present, R<sup>5</sup> represents an independent hydrogen atom, halogen atom, hydroxyl group, carboxy group, oxo group, amino group which may be substituted, C<sub>1-6</sub> alkoxy group which may be substituted, C<sub>1-6</sub> alkyl group which may be substituted, C<sub>1-6</sub> alkoxycarbonyl group which may be substituted, carbamoyl group which may be substituted, phenyl group which may be substituted, or benzyl group which may be substituted; or if 2 are present, R<sup>5</sup> represents methylene or ethylene together with the above, and a bridging ring may be formed by bonding with 2 carbon atoms comprising a ring.))



2. A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in Claim 1, wherein  $-Y-NH_2$  is a group represented by formula (A) and n is 1 or 2, or  $-Y-NH_2$  is a group represented by formula (B) and q is 1 or 2.
3. A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in Claim 1, wherein  $-Y-NH_2$  is a group represented by formula (A) and n is 1, or  $-Y-NH_2$  is a group represented by formula (B) and q is 1.
4. A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of Claims 1 to 3, wherein  $R^2$  is a methyl group.
5. A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of Claims 1 to 4, wherein  $R^4$  or  $R^5$  is a hydrogen atom, halogen atom,  $C_{1-6}$  alkyl group which may be substituted, or  $C_{1-6}$  alkoxy group which may be substituted.
6. A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of Claims 1 to 5, wherein  $R^3$  is a chlorine atom, bromine atom, iodine atom, methyl group, ethyl group, cyano group, trifluoromethyl group, methoxy group, trifluoromethoxy group, or difluoromethoxy group.
7. A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of Claims 1 to 6, wherein  $R^1$  is a  $C_{1-6}$  alkyl group substituted by  $Ar^1-X-$ ;  $Ar^1$  is an aryl group which may be substituted, or an aromatic heterocyclic group which may be substituted; and X is a single bond, oxygen atom,  $-C(=O)-$ , or  $-S(O)m-$ .
8. A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of Claims 1 to 6, wherein  $R^1$  is a  $C_{1-2}$  alkyl group substituted by  $Ar^1-X-$ ;  $Ar^1$  is an aryl group which may be substituted, or an aromatic heterocyclic group which may be substituted; and X is a single bond, or  $-C(=O)-$ .
9. A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of Claims 1 to 6, wherein  $R^1$  is an ethyl group substituted in position 2 by  $Ar^1-X-$ ;  $Ar^1$  is a phenyl group which may be substituted, a pyridyl group

which may be substituted, quinolyl group which may be substituted, or an isoquinolyl group which may be substituted; and X is a single bond.

10. A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of Claims 1 to 6, wherein  $R^1$  is a methyl group substituted by  $Ar^1-X$ ;  $Ar^1$  is a phenyl group which may be substituted, a pyridyl group which may be substituted, quinolyl group which may be substituted, or an isoquinolyl group which may be substituted; and X is  $-C(=O)-$ .

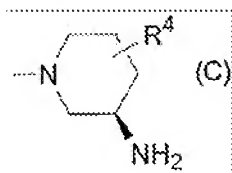
11. A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of Claims 1 to 10, wherein  $Ar^1$  is a phenyl group which may be substituted.

12. A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of Claims 1 to 10, wherein  $Ar^1$  is a pyridyl group which may be substituted.

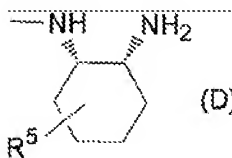
13. A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of Claims 1 to 6, wherein  $R^1$  is a hydrogen atom or a methyl group.

14. A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of Claims 1 to 6, wherein  $R^1$  is a methyl group.

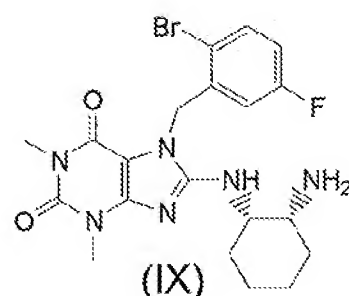
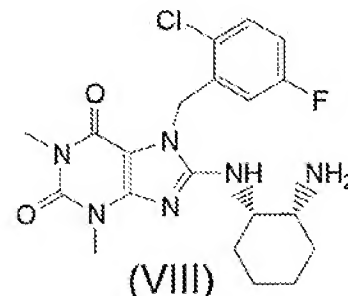
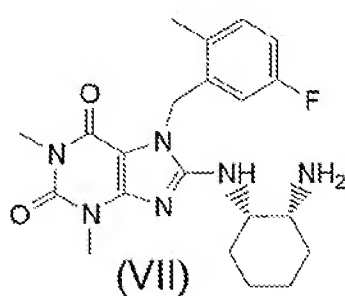
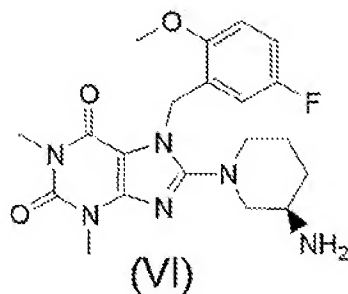
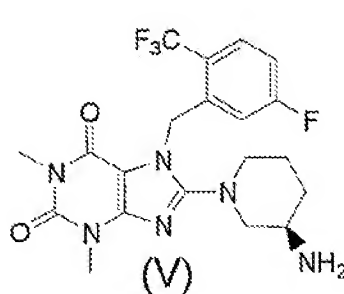
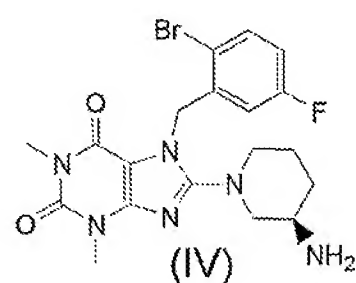
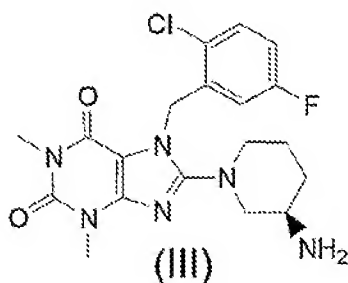
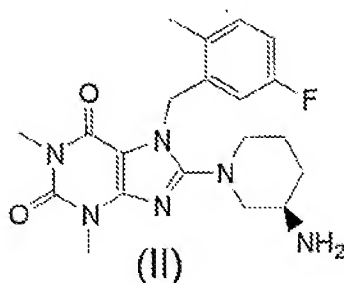
15. A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of Claims 1 to 14, wherein  $-Y-NH_2$  is the following formula (C).



16. A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of Claims 1 to 14, wherein  $-Y-NH_2$  is the following formula (D).



17. A xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in Claim 1 represented by formulae (II), (III), (IV), (V), (VI), (VII), (VIII) or (IX) below.



18. A dipeptidyl peptidase IV inhibitor containing as an active ingredient the xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of Claims 1 to 17.

19. A diabetes therapeutic agent containing as an active ingredient the xanthine compound, a prodrug thereof, or a pharmaceutically permissible salt of either described in any of Claims 1 to 17.

20. A diabetes therapeutic agent described in Claim 19 for concomitant use with other diabetes therapeutic agents.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/JP03/13990

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.<sup>7</sup> C07D473/08, 473/06, A61K31/522, A61P3/10, 43/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.<sup>7</sup> C07D473/08, 473/06, A61K31/522, A61P3/10, 43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
REGISTRY (STN), CAPLUS (STN), CAOLD (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	WO 03/064496 A1 (NOVO NORDISK A/S), 16 January, 2003 (16.01.03), Particularly, examples 47, 74 & US 2003/0105077 A1	1-20
A	WO 02/068420 A1 (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA EG.), 06 September, 2002 (06.09.02), & DE 10109021 A1 & EP 1368349 A1 & US 2002/0198205 A1 & NO 2003003726 A	1-20
A	WO 02/02560 A2 (NOVO NORDISK A/S), 10 January, 2002 (10.01.02), & JP 2004-502690 A & AU 2001068958 A & EP 1301187 A2 & BR 2001012123 A & US 2002/0161001 A1 & NO 2003000021 A & US 2004/0034014 A1	1-20

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search  
22 March, 2004 (22.03.04)

Date of mailing of the international search report  
13 April, 2004 (13.04.04)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D473/08, 473/06, A61K31/522, A61P3/10, 43/00

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D473/08, 473/06, A61K31/522, A61P3/10, 43/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

REGISTRY (STN), CAPLUS (STN), CAOLD (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
P X	WO 03/004496 A1 (NOVO NORDISK A/S) 2003.01.16 特に、Example 47,74を参照。 & US 2003/0105077 A1	1-20
A	WO 02/068420 A1 (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG) 2002.09.06 & DE 10109021 A1 & EP 1368349 A1 & US 2002/0198205 A1 & NO 2003003726 A	1-20

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

22.03.2004

国際調査報告の発送日

13.4.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

中木 亜希

4 P 9282

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	WO 02/02560 A2 (NOVO NORDISK A/S) 2002.01.10 & JP 2004-502690 A & AU 2001068958 A & EP 1301187 A2 & BR 2001012123 A & US 2002/0161001 A1 & NO 2003000021 A & US 2004/0034014 A1	1-20